

CHIRURGISCHE THERAPIE BEI AKUTER PANKREATITIS
IN DEN JAHREN 1973 - 1982 AN DER CHIRURGISCHEN
UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN

STEFAN ZABORI

1986

*Diss
München*

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Heberer

CHIRURGISCHE THERAPIE BEI AKUTER PANKREATITIS
IN DEN JAHREN 1973 - 1982 AN DER CHIRURGISCHEN
UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN

Inaugural- Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Stefan Zabori

aus
München

Jahr
1986

Mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. - Doz. Dr. H. Kortmann
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. G. Heberer
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	29. 04. 1986

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Heberer
für die Überlassung des Themas, und Herrn Priv.-
Doz. Dr. Kortmann, der mir wertvolle Unterstützung
und zahlreiche Anregungen gegeben hat.

Stefan Zabori

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
2. METHODIK	4
2.1. Einteilung in die klinischen Schweregrade I-III	4
2.2. Beobachtungszeitraum und -umfang der Studie	6
2.3. Statistische Auswertung	
3. ÄTIOLOGIE , ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG	9
3.1. Ergebnisse	9
3.2. Diskussion	16
4. CHIRURGISCHE THERAPIE	18
4.0. Problemstellung	18
4.1. Nekrotisierende Pankreatitis (Schweregrade II und III)	19
4.1.1. Zeitpunkt der Operation	19
4.1.1.1. Ergebnisse	19
4.1.1.2. Diskussion	23
4.1.2. Art der Operation	26
4.1.2.1. Ergebnisse	26
4.1.2.2. Diskussion	30
4.1.3. Therapeutische Peritoneallavage	34
4.1.3.1. Ergebnisse	34
4.1.3.2. Diskussion	36

	Seite
4.1.4. Postoperative Komplikation: Intraabdominale Blutung	39
4.1.4.1. Ergebnisse	39
4.1.4.2. Diskussion	39
4.1.5. Intraoperative Befunde und Letalität	44
4.1.5.1. Ergebnisse und Diskussion	44
4.2. Ödematöse Pankreatitis (Schweregrad I)	46
4.2.1. Ergebnisse und Diskussion	46
 5. ORGANKOMPLIKATIONEN BEI NEKROTISIERENDER PANKREATITIS (SCHWEREGRADE II UND III)	 47
5.1. Problemstellung	47
5.2. Schock	48
5.2.1. Ergebnisse und Diskussion	48
5.3. Respiratorische Insuffizienz	52
5.3.1. Ergebnisse und Diskussion	52
5.4. Renale Insuffizienz	56
5.4.1. Ergebnisse und Diskussion	56
5.5. Übersicht: Organkomplikationen; Intensivüberwachung und -therapie	59
5.6. Lokale Komplikationen: Pankreasabszess, Pankreaspseudozyste, Pankreasfistel, Milzvenenthrombose, Darmfistel	61
5.6.1. Ergebnisse und Diskussion	61
5.7. Todesursachen und mittlere Krankheitsdauer	66
5.7.1. Ergebnisse und Diskussion	66

III

		Seite
6.	PROGNOSTISCHE KRITERIEN	68
6.1.	Ergebnisse und Diskussion	68
7.	ZUSAMMENFASSUNG	71
8.	LITERATURVERZEICHNIS	74
9.	LEBENS LAUF	81

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Das Krankheitsbild der akuten Pankreatitis muß in zwei Verlaufsformen mit unterschiedlicher pathologischer Anatomie, Klinik und Prognose unterteilt werden: Pankreas-ödem und Pankreasnekrose.

Während die ödematöse Pankreatitis eine vergleichsweise gute Prognose mit einer Letalität von 0 - 5 % hat und charakteristischerweise nach alleiniger konservativer Therapie ausheilt, ist die nekrotisierende Form mit einer Letalität von über 70 % (1,2,3,4) behaftet.

Diese hohe Letalität führte zu einer anhaltenden therapeutischen Unsicherheit: kontrovers war und ist, ob ein konservatives oder operatives Vorgehen im Vordergrund stehen soll. Seit Mitte der Siebziger Jahre setzt sich jedoch zunehmend ein kombiniertes Therapiekonzept durch. Gerade bei den schweren, nekrotisierenden Verlaufsformen der Akuten Pankreatitis, bei denen es trotz Intensivtherapie zu einer progredienten Verschlechterung mit Organkomplikationen wie Schock, respiratorischer und renal Insuffizienz kommt, ist die Indikation zur Operation gegeben. Folgerichtig setzt sich das Patientengut der Chirurgischen Universitätsklinik München vorwiegend aus Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis (80 % aller Patienten der Studie) zusammen.

Die Untersuchung der Krankengeschichten von Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis bildet den Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit, wobei folgende Problemstellungen im Vordergrund standen: zunächst wurde untersucht, welchen Einfluß die Faktoren "Ätiologie", "Alter" und "Geschlecht" auf die Prognose der Erkrankung hatten, welche Häufigkeitsverteilungen bei den genannten Faktoren auftraten und welche Zusammenhänge sich zwischen ihnen zeigten.

Die Analyse der Ergebnisse der operativen Therapie im Kapitel "Chirurgische Therapie" will prüfen, wie sich Operationsart und -zeitpunkt sowie die Anzahl der Relaparotomien auf die Prognose (Letalität) auswirken. Sowohl für die Indikation zur Operation, das operative Vorgehen als auch für den bestmöglichen Operationszeitpunkt gibt es heute noch keine verbindlichen Kriterien. So sollen die eigenen Ergebnisse mit denen anderer Kliniken verglichen werden; hierbei wird die "Therapeutische Peritoneallavage" als relativ neues Therapieverfahren gesondert betrachtet. Auch die intraabdominale Blutung als lebensbedrohliche postoperative Komplikation bedarf der eingehenden Untersuchung.

Entscheidend für Verlauf und Prognose der Erkrankung sind bei der nekrotisierenden Pankreatitis Einschränkungen der Organfunktionen; hier spielen der Schock, die respiratorische und die renale Insuffizienz eine dominierende Rolle. Bei der Untersuchung dieser Organkomplikationen wird Wert auf folgende Fragestellungen gelegt: wann (nach Erkrankungsbeginn) ist mit dem Beginn von Organkomplikationen zu rechnen, und welchen Einfluß hatten die Komplikationen auf die Prognose der Erkrankung? Hinzu kommen noch spezielle, organspezifische Fragestellungen, auf die in den einzelnen Kapiteln eingegangen wird.

Die lokalen Komplikationen, besonders Pankreasabszesse und -pseudozysten, werden ebenfalls auf die genannten Problemstellungen hin geprüft (Zeitpunkt des Auftretens?, Einfluß auf die Prognose?). Interessant ist hier unter anderem auch die Frage, ob die Gefahr der Abszessbildung nach vorausgegangener Laparotomie größer ist als nach alleiniger konservativer Therapie, wie von einigen Autoren berichtet wird.

Das Hauptproblem in der Diagnostik der akuten Pankreatitis war bis Ende der Siebziger Jahre das frühzeitige Erkennen der schweren, nekrotisierenden Formen.

Die modernen bildgebenden Verfahren wie Sonographie und Computertomographie haben in der Diagnostik entscheidende Fortschritte gebracht. Organnekrosen und Nekrosestraßen lassen sich heute mit Hilfe der Computertomographie schon im frühen Krankheitsstadium erkennen und erleichtern damit ein dem jeweiligen Schweregrad der Erkrankung adäquates therapeutisches Vorgehen. Auch mit Hilfe von Laborparametern wird versucht, den Verlauf der Erkrankung vorherzusagen. Die hierzu von Ranson (5) vorgeschlagenen Parameter wurden in dieser Studie darauf hin untersucht, ob sich Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Parameter und der Prognose (Letalität) ergeben.

2. METHODIK

2.1. Einteilung in die klinischen Schweregrade I - III

Bei Analyse der in der Einleitung genannten Fragestellungen muß berücksichtigt werden, daß die akute Pankreatitis verschiedenen schwere Verlaufsformen mit unterschiedlichen pathologisch-anatomischen Korrelaten hat: Ödem, Teil-, Subtotal- und Totalnekrose. Diese Formen, insbesondere Ödem und Nekrose, müssen g e t r e n n t ausgewertet werden, da es sonst zu Fehlinterpretationen kommt. Hier hat sich die Einteilung in die klinischen Schweregrade I - III nach Kümmerle (6) bewährt; sie wurde auch für die vorliegende Studie übernommen (Tab. 1).

Der klinische Schweregrad I (ödematöse Form) heilt in der Regel durch konservative Therapie zur Restitutio ad integrum aus.

Schweregrad II (partielle Nekrose) zeigt ein verzögertes oder kein Ansprechen auf konservative Therapie; es liegt häufig eine Organnekrose vor, jedoch mit nicht mehr als e i n e r zusätzlichen Organinsuffizienz.

Beim Schweregrad III (Subtotal-/Totalnekrose) ist die konservative Therapie allein nur selten erfolgreich. Trotz moderner intensivmedizinischer Maßnahmen droht fast immer die Manifestation kombinierter Organkomplikationen wie Schock, respiratorischer und renaler Insuffizienz. Entscheidend für die Einteilung in den Schweregrad III sind, wie Kümmerle betont, das Auftreten dieser Organkomplikationen. Tabelle 1 zeigt die Verteilung der Patienten dieser Studie nach Einteilung in die klinischen Schweregrade I - III, nach den genannten Kriterien. Computertomographische Befunde erleichtern die Zuordnung zum jeweiligen Schweregrad. Wie korrelieren nun die klinische Klassifikation und der pathologisch-anatomische Befund? In Kapitel 4.1.5. wird gezeigt, daß die Klinik mit der Pankreasschädigung

nicht immer parallel verläuft. Da aber die Organkomplikationen, als Hauptkriterien für die Einteilung, die Prognose der Erkrankung entscheidend beeinflussen, muß dieser Einteilungsmodus beibehalten werden, so lange es noch keine besseren Möglichkeiten gibt, den Verlauf zu prognostizieren.

	n	L (%)
Schweregrad I	21	0
Schweregrad II	40	14 (35)
Schweregrad III	40	27 (68)
Gesamtzahl	101	41 (41)

Tabelle 1:

Einteilung in die klinischen Schweregrade I - III; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L = Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

2.2. Beobachtungszeitraum und -umfang der Studie

Die Studie umfaßt den Zeitraum vom 1.1.1973 bis zum 31.12.1982 (s. Abb. 1).

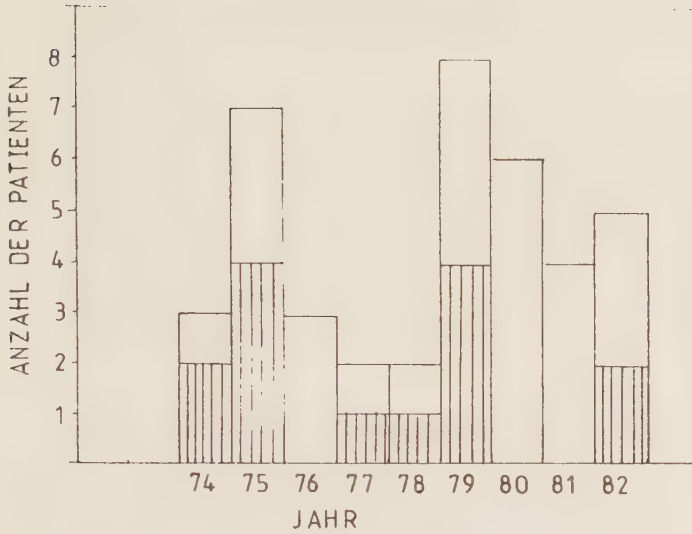
In die Studie aufgenommen wurden insgesamt 101 Patienten, von denen 80 Patienten die klinischen Schweregrade II und III aufwiesen.

Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit den Resultaten anderer Studien zu gewährleisten, mußten zur Aufnahme in die Studie einige Kriterien erfüllt werden:

1. Die Diagnose "Akute Pankreatitis" muß gesichert sein (laborchemisch und/oder radiologisch und/oder intraoperativ).
2. Aufnahme in der chirurgischen Univ.-Klinik im akuten oder im Stadium anhaltender/zunehmender klinischer Verschlechterung. Nicht in die Studie übernommen wurden beispielsweise Patienten, die mit einer Pankreaspseudozyste überwiesen wurden, nachdem das akute Stadium bereits abgeklungen war.

Tabelle 2 zeigt, daß 43 der 80 Patienten (Schweregrade II und III) in einer anderen Klinik vorbehandelt wurden, wobei die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer vor Aufnahme in die Münchner Universitätsklinik 23 Tage betrug (Tab. 3). In fast allen Fällen geschah die Überweisung notfallmäßig, nachdem sich das Krankheitsbild progredient oder nach vorübergehender Besserung erneut verschlechtert hatte, so daß die Patienten mit einer/mehreren Organfunktionsstörungen aufgenommen wurden. Verständlicherweise ist bei diesen Patienten für den Zeitraum vor der Aufnahme die retrospektive Untersuchung schwieriger, da die Daten teilweise nur unvollständig vorliegen.

SCHWEREGRAD II



SCHWEREGRAD III

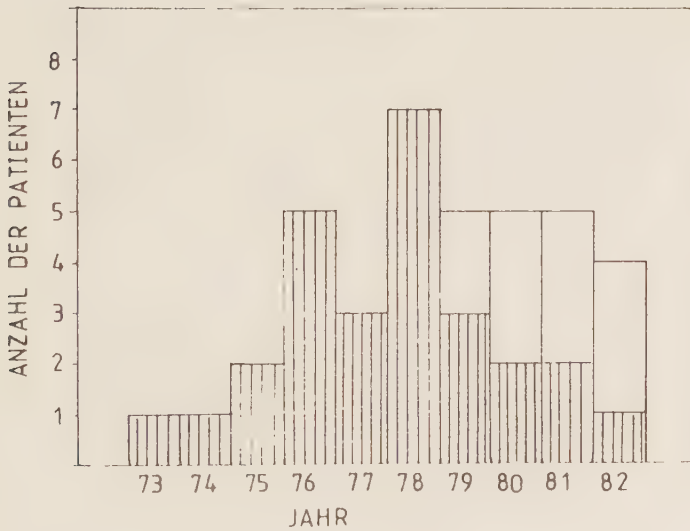


Abbildung 1:

Patienten mit akuter Pankreatitis (Schweregrade II und III) in den Jahren 1973 - 1982; Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

	n	L (%)
Primärtherapie in einer anderen Klinik	43	23(53)
Primärtherapie an der Chir. Univ.-Kl. München	37	18(49)
alle Patienten	80	41(51)

Tabelle 2:

Patienten mit primärer Therapie in einem auswärtigen Krankenhaus und anschließender Verlegung in die Chirurgische Universitätsklinik München (nur Schweregrade II und III); jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten

Art der Therapie vor der Verlegung	n	L (%)	T(Tage)
konservativ	32	17(53)	20.0
konservativ und operativ	11	6(55)	37.0
alle Patienten	43	23(53)	28.0

Tabelle 3:

Patienten mit primärer Therapie in einem auswärtigen Krankenhaus; Art der Therapie bis zur Verlegung in die Chirurgische Universitätsklinik München; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

3. ÄTIOLOGIE, ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG

3.1. Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Faktoren "Ätiologie", "Alter" und "Geschlecht" darauf hin untersucht, ob sie, isoliert betrachtet, Einfluß auf die Letalität haben. Außerdem wird geprüft, welche statistisch signifikanten Beziehungen zwischen den drei genannten Faktoren bestehen.

Die Häufigkeit der verschiedenen ätiologischen Faktoren, unterteilt nach den klinischen Schweregraden I - III, ist mit der zugehörigen Letalität in Tabelle 4 dargestellt.

Alkoholismus mit 32 % und Gallenwegserkrankungen (23 %) waren die häufigsten Erkrankungsursachen, gefolgt von Hyperlipidämie und vorausgegangenen Operationen (jeweils 9 %). Die alkoholisch bedingten Pankreatitiden zeigten häufiger einen schweren Verlauf als die biliär verursachten: Bei Alkoholismus hatten 81 % (26 von 32 Patienten), bei Gallenwegserkrankungen 57 % (13 von 23 Patienten) der Patienten die klinischen Schweregrade II und III.

Hinsichtlich der Letalität gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen alkoholischer (Letalität: 28 %) und biliärer Genese (Letalität: 22 %). Die höchste Letalität hatten Patienten mit ins Pankreas penetrierten gastrointestinalen Ulcera (Letalität: 80 %) und Patienten mit postoperativer Pankreatitis (Letalität: 56 %).

Den postoperativen Pankreatitiden gingen folgende Operationen voraus: Splenektomie (2 Pat.), Versorgung eines (blutenden) Duodenaldivertikels (3 Pat.), Billroth II Operation (2 Pat.) und Versorgung eines Duodenalulkus bei zwei Patienten. Unter "idiopathisch" sind in der Tabelle 4 diejenigen Patienten aufgeführt, bei denen keine spezifische Ätiologie feststellbar war.

Die geschlechtspezifischen Häufigkeitsverteilung zeigt ein deutliches Überwiegen der Männer, mit

75 % aller Patienten dieser Studie. Wenig Einfluß hat das Geschlecht der Patienten jedoch auf die Prognose der Erkrankung (s. Abb. 2 + 3, sowie Tab. 5).

Auch das A L T E R der Patienten wirkt sich, isoliert betrachtet, kaum auf die Prognose der Erkrankung aus (s. Tab. 5): Vergleicht man das Durchschnittsalter der überlebenden mit dem der gestorbenen Patienten, so zeigt sich weder bei den Männern noch bei den Frauen ein signifikanter Unterschied bezüglich der Letalität.

Betrachtet man alle Patienten, so ist das durchschnittliche Alter von überlebenden und gestorbenen Patienten mit jeweils ca. 48 Jahren sogar identisch.

Welche Beziehungen bestehen nun z w i s c h e n den Faktoren "Ätiologie", "Geschlecht" und "Alter"?

Auffallend ist, daß in dieser Studie die Männer durchschnittlich (mit 46 Jahren) um 10 Jahre früher erkrankten als die Frauen (mit 55 Jahren) (s. Tab. 5 und Abb. 2 + 3).

Auch die zwei ätiologischen Hauptfaktoren zeigten eine unterschiedliche Altersverteilung: Patienten mit alkoholischer Ätiologie erkrankten früher als Patienten mit biliärer Ursache (s. Abb. 4). Man muß annehmen, daß das frühere Erkrankungsalter der Männer durch die bei Männern häufigere alkoholische Ätiologie bedingt ist. (Nur 4 der 32 Patienten mit alkoholischer Ursache waren weiblich).

	Stadium I		Stadium II		Stadium III		gesamt	
	n	L(%)	n	L(%)	n	L(%)	n	L(%)
Ätiologie								
Alkohol	6	0	10	2(17)	14	7(50)	32	9(28)
Biliär	10	0	6	1(17)	7	4(57)	23	5(22)
Postoperativ	0	0	6	4(67)	3	1(33)	9	5(56)
Ulkuserkrankungen	0	0	5	4(80)	0	0	5	4(80)
Posttraumatisch	0	0	2	0	1	1(100)	3	1(33)
Hyperlipidämie	4	0	1	0	4	4(100)	9	4(44)
Generalis. AVK ^①	0	0	0	0	2	2(100)	2	2(100)
Infektiös	0	0	0	0	1	1(100)	1	1(100)
Idiopathisch	1	0	8	3(37)	8	7(88)	17	10(59)
gesamt	21	0	40	14(39)	40	27(68)	101	41(41)

Tabelle 4:

Ätiologische Faktoren, unterteilt nach den klinischen Schweregraden I - III (Stadium I - III); jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

1: in das Pankreas penetrierte gastrointestinale Ulcera

2: AVK: arterielle Verschußkrankheit

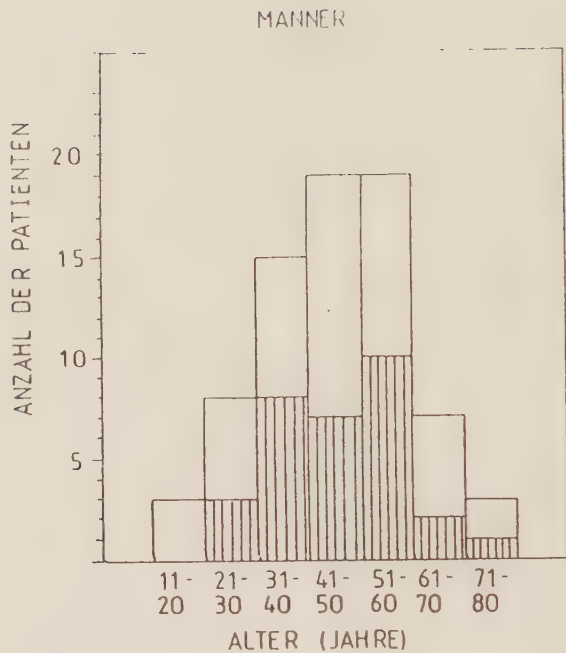


Abbildung 2:

Altersverteilung der männlichen Patienten (Schweregrade I - III) der Studie; Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

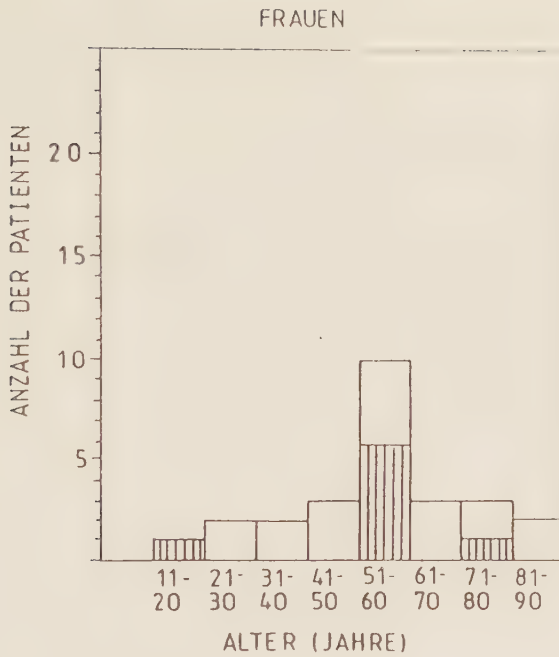


Abbildung 3:

Altersverteilung der weiblichen Patienten (Schweregrade I - III) der Studie; Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

	n	L (%)	Durchschnittsalter (Jahre)
Patienten (weiblich):			
Überlebende	16		56
Gestorbene	8		53.4
alle weibl. Patienten	24	8 (33)	55.3
Patienten (männlich):			
Überlebende	44		45.5
Gestorbene	33		46.6
alle männl. Patienten	77	33(42)	46.0
alle Patienten:			
Überlebende	60		47.9
Gestorbene	41		48.1
alle Patienten	101	41(41)	48.0

Tabelle 5:

Durchschnittsalter der überlebenden und gestorbenen Patienten; Abhängigkeit des Durchschnittsalters vom Geschlecht; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

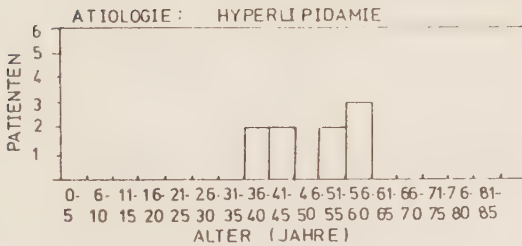
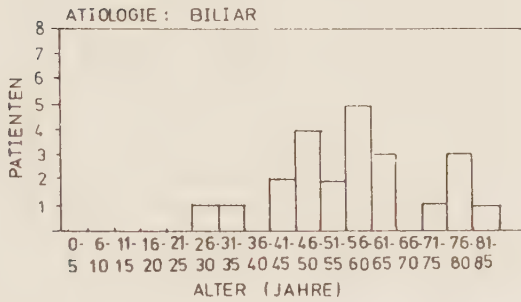
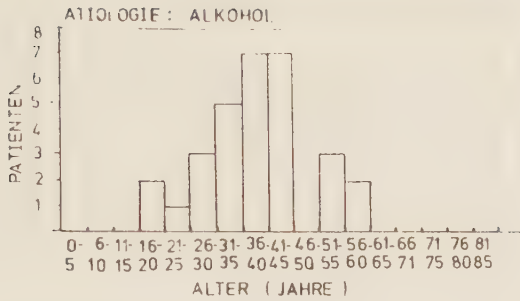


Abbildung 4:

Altersverteilung der Patienten (Schweregrade I - III)
der Studie in Abhängigkeit von der Ätiologie; Ge-
samtzahl der Patienten (□).

3.2. Diskussion und Zusammenfassung

Über die Häufigkeitsverteilung der drei Faktoren "Ätiologie", "Alter" und "Geschlecht" gibt es in der Literatur sehr variierende Angaben.

Sowohl ein Überwiegen der Männer als auch der Frauen wird, je nach Veröffentlichung, dokumentiert. Auch hinsichtlich des Häufigkeitsgipfels der Altersverteilung gibt es unterschiedliche Angaben, die hauptsächlich zwischen dem 40. - 60. Lebensjahr liegen (7).

Ursache der Variationsbreite dieser Ergebnisse ist die regional unterschiedliche Häufigkeit der beiden ätiologischen Hauptfaktoren "Alkoholismus" und "Gallenwegserkrankungen" (8,9,10, s. auch die eigenen Ergebnisse). Wie auch die Ergebnisse dieser Studie zeigen, führt eine alkoholische Genese zu einem früheren Erkrankungsalter und zu einer Verschiebung der Geschlechtsverteilung "zugunsten" der Männer. In dieser Studie trägt sicher der bekanntermaßen über dem Durchschnitt liegende Alkoholkonsum in der Region "München" bzw. "Oberbayern" zu der Häufung alkoholischer Pankreatitiden, zur Senkung des Durchschnittsalters und zum Überwiegen männlicher Patienten (verglichen mit Studien anderer Regionen), bei. Die Ergebnisse dieses Kapitels können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

1. Die Einflußgrößen "Alter", "Geschlecht" und "Ätiologie" haben, isoliert betrachtet, keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Prognose der Erkrankung.

Erwähnt werden muß nochmals die besonders ungünstige Prognose bei postoperativer Pankreatitis, wobei jedoch aufgrund der geringen Anzahl der

Patienten dieser Gruppe keine statistisch fundierten Aussagen erlaubt sind.

2. Patienten mit alkoholischer Ätiologie erkranken früher als Patienten mit biliärer Ätiologie.

4. CHIRURGISCHE THERAPIE

4.0. Problemstellung

In diesem Kapitel wird untersucht, in welchem Ausmaß Art und Zeitpunkt der Operation, die Anzahl der Relaparotomien und weitere Faktoren der operativen Therapie Einfluß auf Verlauf und Letalität der Erkrankung hatten. Zusätzlich werden die Krankheitsverläufe derjenigen Patienten, bei denen es zu postoperativen intraabdominalen Blutungen kam, hinsichtlich Zeitpunkt und Lokalisation der Blutung sowie der Art der vorausgegangenen Operation analysiert.

Weiterhin wird eine Zusammenfassung und Interpretation der intraoperativen Befunde bei nekrotisierender Pankreatitis und der Therapie bei ödematöser Pankreatitis vorgenommen.

4.1. Nekrotisierende Pankreatitis

4.1.1. Indikation zur Operation; Zeitpunkt der Erstoperation

4.1.1.1. Ergebnisse

Die Indikationsstellung zur Operation der Patienten dieser Studie orientierte sich, soweit dies durch eine retrospektive Studie feststellbar ist, an folgenden Leitlinien:

1. Klinisches Bild des "Akuten Abdomen".
2. Organkomplikationen, die trotz Intensivtherapie auftreten:
 - a. (zunehmende) Schocksymptomatik
 - b. (zunehmende) Oligurie, Anurie
 - c. (zunehmende) respiratorische Insuffizienz
3. Computertomographischer und/oder sonographischer Nachweis von Nekrosen, Nekrosestraßen; in der Spätphase Zeichen für intraabdominale Abszesse.

Diese Indikationen gelten sowohl für die Frühphase (0.- 10. Tag nach Erkrankungsbeginn) mit ihren Organkomplikationen als auch für die Spätphase (ab 10. Tag nach Erkrankungsbeginn), in der septische Komplikationen, wie infizierte Nekrosen und Abszesse (s. auch Kap. 5.6.) im Vordergrund stehen. Für Pankreaspseudozysten gelten spezielle Indikationen (s. Kap. 5.6.).

Abbildung 5 und 6, sowie Tabelle 6 zeigen, daß 40 von 78, also 52 % der Patienten mit den klinischen Schweregraden II und III in den ersten 10 Tagen der Erkrankung operiert wurden. Von diesen starben 21 Patienten, das heißt 52,5 %. Die Letalität der Patienten (Schweregrade II und III), bei denen die Erstoperation nach dem 10. Erkrankungstag durchgeführt wurde, betrug ebenfalls 52,6% (20 von 38 Patienten gestorben).

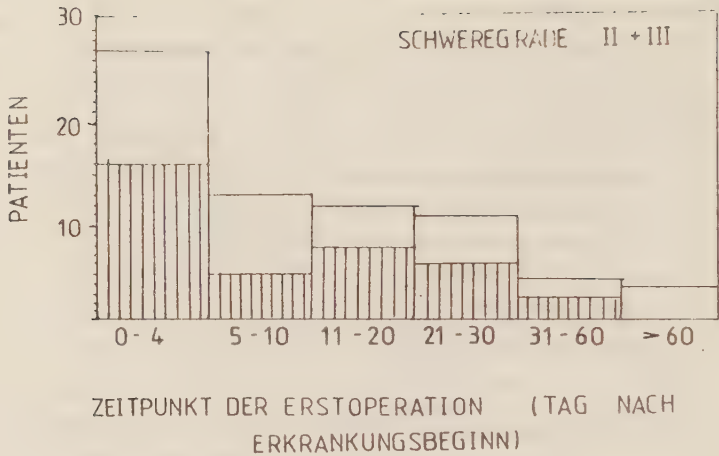


Abbildung 5:

Zeitpunkt der Erstoperation (Tage nach Erkrankungsbeginn) bei Patienten mit den klinischen Schweregraden II und III; Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

Zeitpunkt der Erstoperation	Grad II		Grad III		gesamt	
	n	L (%)	n	L (%)	n	L (%)
Frühstadium	17	7 (41)	23	14 (61)	40	21 (52)
Spätstadium	23	7 (30)	15	13 (87)	38	20 (53)
gesamt	40	14 (35)	38	27 (71)	78	41 (53)

Tabelle 6:

Erstoperation im Früh- (0. - 10. Erkrankungstag) und im Spätstadium (nach dem 10. Erkrankungstag), unterteilt in die klinischen Schweregrade II und III; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

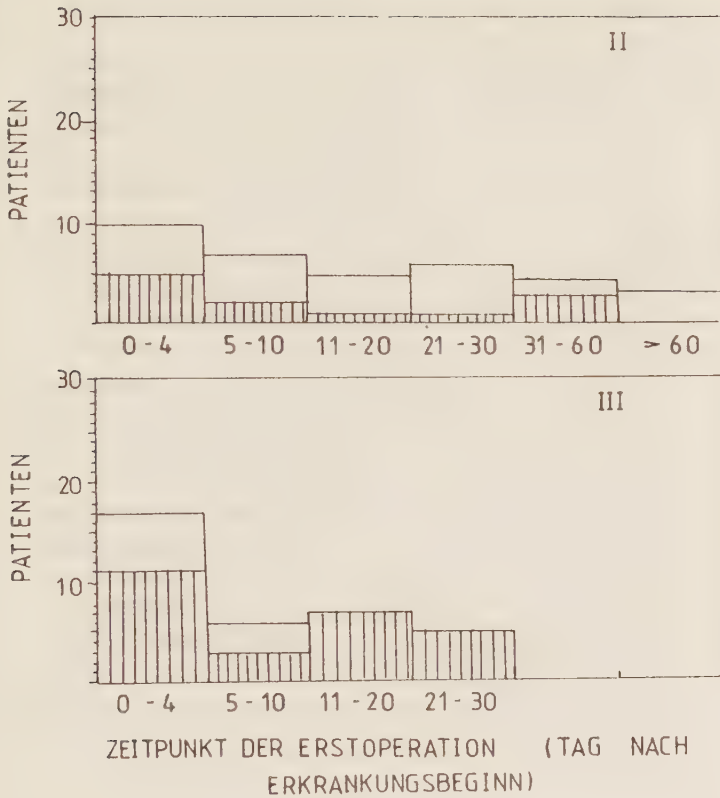


Abbildung 6:

Zeitpunkt der Erstoperation (Tage nach Erkrankungsbeginn), unterteilt nach den klinischen Schweregraden II und III; Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▤).

Betrachtet man jedoch die Schweregrade II und III getrennt, ergibt sich ein anderes Bild.

Patienten mit dem Schweregrad II hatten bei Erstoperation in der Frühphase (0. - 10. Erkrankungstag) eine Letalität von 41 % (7 von 17 Patienten gestorben), bei Erstoperation in der Spätphase (ab 10. Tag nach Erkrankungsbeginn) lag die Letalität bei 30 % (7 von 23 Patienten gestorben). Umgekehrt verhielten sich die Ergebnisse bei Patienten mit dem Schweregrad III: Während von den in der Frühphase erstoperierten Patienten 13 von 23 starben (57 %), betrug die Letalität der in der Spätphase erstoperierten Patienten 87 % (13 von 15 Patienten gestorben).

Dies spricht dafür, daß gerade bei den schwersten Verlaufsformen eine frühzeitige Operation zumindest zu keiner Verschlechterung der Prognose führt. Zusätzlich fällt auf (s. Abb. 6), daß bei den Patienten mit Schweregrad III bei Erstoperation zwischen dem 5. und 10. Tag nach Erkrankungsbeginn die niedrigste Letalität (50 %, 3 von 6 Patienten) erreicht wird. Wie später noch genauer auszuführen ist (s. Kap. 4.1.1.2.), scheint dies ein günstiger Zeitraum zur Entfernung von Nekrosematerial zu sein, da hier die Nekrosen schon abgrenzbarer als zu Erkrankungsbeginn, aber noch nicht so infektionsgefährdet wie in den späteren Phasen der Erkrankung sind.

4.1.1.2. Diskussion

Die Diskussion über operative Indikation und Zeitpunkt kann nicht isoliert von der Operationsart geführt werden. Hier sind die resezierenden von den nicht-resezierenden Verfahren abzutrennen.

Ferner ist zu unterscheiden zwischen dem Frühstadium mit frischer Nekrosenbildung und dem Spätstadium mit Demarkierung und Sequestrierung der Nekrosen, etwa ab Beginn der 2. Woche nach Erkrankungsbeginn. Da gerade Indikation und Zeitpunkt der resezierenden Operation vor allem in der Frühphase umstritten sind, müssen sie im Mittelpunkt der Diskussion stehen (11,12,13).

Aufgrund des Versagens der konservativen Therapie bei schweren Verlaufsformen mit subtotaler und totaler Nekrose sprach sich Kümmerle (6) für eine frühzeitige Operation, "nach eingetretener Nekrose, aber vor Auftreten lebensbedrohlicher Komplikationen", aus. Durch möglichst frühzeitige Entfernung des Nekrosematerials soll die Folgewirkung der toxischen Substanzen auf die Organe verhindert werden. Kümmerle weist in diesem Zusammenhang auf die Trias: "Pankreatitis, Renale und Respiratorische Insuffizienz" hin, die es durch operative Maßnahmen zu verhindern gelte, da sie trotz Intensivmedizin nahezu immer tödlich verläuft. Dies wird auch durch Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt.

Als Hauptkriterium für die Indikation zur Operation nennt Kümmerle das Eintreten von Organkomplikationen wie drohender Schock, renaler und respiratorischer Insuffizienz trotz Intensivtherapie. Außerdem sollte der sonographische bzw. computertomographische Hinweis auf Nekrosen und/oder Nekrosestraßen vorliegen. Nach seiner Erfahrung liegt der günstigste Zeitpunkt für eine "frühzeitige" Operation zwischen dem 2. und 4. Tag nach Erkrankungsbeginn.

Hollender (14) weist jedoch darauf hin, daß es erfah-

rungsgemäß unrichtig ist, einen definierten Zeitpunkt zu nennen, aufgrund der unvorhersehbaren Verlaufsform der Erkrankung. In der Indikationsstellung stimmt er jedoch mit Kümmerle überein. Auch Alexandre (15) orientiert sich nicht an einem bestimmten Zeitpunkt, als Operationsindikation nennt er die Kombinationen fieberhafte Peritonitis und Ikterus, assoziiert mit Leukozytose; zusätzlich Laborparameter als prognostische Indizes (s. Kap. 6.).

Argumente, die gegen eine frühzeitige Resektionsbehandlung sprechen, wurden von Gall (16), Fritsch (17) und Beger (1) vorgetragen: Da die Demarkierung der Nekrosen erst in der zweiten Woche nach Erkrankungsbeginn stattfindet, ist es vorher schwierig, Nekrosen von intaktem Gewebe zu unterscheiden. Dadurch besteht die Gefahr, daß zuviel vitales Gewebe entfernt wird, mit der Gefahr des postoperativen Diabetes mellitus.

Außerdem ist das Risiko des hohen intra- und postoperativen Blutverlustes aus Pankreasstrukturen bei noch nicht eingetretener Demarkierung erheblich höher als im Stadium der Sequestration. Gall sieht deshalb den besten Zeitpunkt für eine Resektion von nekrotischem Gewebe ab dem Beginn der zweiten Woche nach Erkrankungsbeginn; für die erste Woche empfiehlt er die Durchführung einer therapeutischen Peritoneallavage (16). In der "post-akuten" Phase (ab 8. - 10. Tag nach Erkrankungsbeginn) sind Komplikationen wie infizierte Nekrosen, Pankreasabszesse, gastrointestinale und intraabdominale Blutungen seit jeher unumstrittene Operationsindikationen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen keine signifikanten Unterschiede der Letalität in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Erstoperation. Da die Ersteingriffe zum Teil in auswärtigen Krankenhäusern durchgeführt wurden, lag allerdings nur teilweise ein einheitliches Therapiekonzept vor. Eine weitere Differenzierung muß aufgrund der

Operationsart geschehen (s. Kap. 4.1.2.). Dennoch zeigt die Studie, daß eine Laparotomie auch in der Frühphase keine schlechtere Prognose bewirkt als die später durchgeführte. Zu erwähnen ist noch die Indikation zur diagnostischen Laparotomie, meist bei Unklarheit, ob nicht doch ein perforiertes gastrointestinales Ulcus vorliegt, wie bei einigen Patienten der vorliegenden Studie, die in den ersten beiden Tagen in einem auswärtigen Krankenhaus mit diesem Verdacht laparotomiert wurden. Eine Operationsindikation, die mit Hilfe der modernen bildgebenden Verfahren immer seltener werden sollte.

4.1.2. Art der Erstoperation; Anzahl der Relaparotomien

4.1.2.1. Ergebnisse

Wenn man, wie in dieser Studie, retrospektiv die verschiedenen Arten der Erstoperation vergleichen will, gibt es naturgemäß einige Faktoren, die die Vergleichsmöglichkeiten einschränken. So wurden, wie in Kapitel 2.1. schon erwähnt, 11 der 80 Patienten mit den klinischen Schweregraden II und III in einer auswärtigen Klinik erstoperiert. Fast ausnahmslos wurden dann nur Drainagen gelegt. Das ist insofern verständlich, als es sich meist um sehr frühzeitige Eingriffe, also am 1. und 2. Erkrankungstag handelte. Auch für die an der Münchner Universitätsklinik ausgeführten Operationen gilt nur bedingte Vergleichbarkeit: Verschiedene Operateure wenden naturgemäß eine im Detail unterschiedliche Operationstechnik an, beispielsweise bei der Nekrosenentfernung. Außerdem hat sich das Therapiekonzept im Beobachtungszeitraum dieser Studie geändert. Während von 1973 bis 1978 die Nekrosektomie mit anschließender Drainage angewandt wurde, gehört seit 1979 die postoperative Peritoneallavage (nach Nekrosektomie in Form der Digitoklasie) zum chirurgischen Behandlungsplan an der Münchner Universitätsklinik. Die abschließende Beurteilung der Ergebnisse dieses Kapitels kann deshalb nur zusammen mit den Resultaten der postoperativen Peritoneallavage stattfinden (s. Kap. 4.1.3.).

Tabelle 7 zeigt die Abhängigkeit der Letalität von der Art der Erstoperation, unterteilt nach den Schweregraden II und III. Bei den Patienten mit dem klinischen Schweregrad II zeigt sich keine signifikant unterschiedliche Letalität hinsichtlich der Art der Erstoperation. Hier ist zu erwähnen, daß es sich bei den Pankreatiko-

Jejunostomien eigentlich um Pseudocysto-Jejunostomien handelte, also nach längeren Krankheitsverläufen mit Ausbildung von Pankreaspseudozysten. Anders bei dem klinischen Schweregrad III: Während bei alleiniger Drainage als Erstoperation 9 von 10 Patienten starben (Letalität 90 %), lag die Letalität nach Nekrosektomie und Drainage bei 63 % (15 von 24 Patienten gestorben). Dies deckt sich mit Ergebnissen anderer Studien (1,16). Erwähnt werden muß jedoch, daß zwei der nur drainierten Patienten ausgedehnte Darmnekrosen hatten, so daß ein regelrechtes operatives Vorgehen nicht mehr möglich war; sieben dieser Patienten wurden in einer anderen Klinik erstmals laparotomiert und bei Auftreten schwerer Komplikationen notfallmäßig in die Chirurgische Universitätsklinik eingewiesen. Bei einem Teil der Patienten mit Nekrosektomie und Drainage wurde zusätzlich eine postoperative Peritoneallavage durchgeführt (abschließende Beurteilung s. Kap. 4.1.3.). Zwei Patienten mit dem klinischen Schweregrad III überlebten durch alleinige konservative Therapie; hier ist die Zuteilung zum Schweregrad III natürlich problematisch, denn es liegen keine objektiven Befunde über das wahre Ausmaß der Nekrosen vor. Die Einteilung stützt sich hier nur auf den klinischen Verlauf (Organkomplikationen) und auf computertomographische Befunde.

Tabelle 8 zeigt die Abhängigkeit der Letalität von der Anzahl der Relaparotomien, wiederum unterteilt in die Schweregrade II und III. Es lassen sich folgende Aussagen ableiten: Die Anzahl der Relaparotomien ist bei Patienten mit Schweregrad III eindeutig größer. Hier waren bei 16 von 38 Patienten 2 Relaparotomien nötig, bei 3 Patienten sogar 3 Relaparotomien. Demgegenüber wurden lediglich zwei der Patienten jeweils zweimal relaparotomiert, die den klinischen Schweregrad II hatten. Dies ist verständlich, aufgrund des schwereren Verlaufs bei Grad III. Die häufigsten Indikationen zur Relaparotomie

waren septische Komplikationen, wie Abszesse, infizierte Nekrosen oder Sequester. Auffällig ist, daß relativ häufig ein Fortschreiten der Nekrosen von Operation zu Operation beobachtet wurde, von der partiellen Nekrose sich ausbreitend über die subtotalen zur totalen Pankreasnekrose. Außerdem zeigt Tabelle 8, daß die Gesamtletalität (Schweregrade II und III) mit der Anzahl der Relaparotomien zunimmt. Hier müssen jedoch die Grade II und III getrennt betrachtet werden, um falsche Schlüsse zu vermeiden. Die relativ niedrige Gesamtletalität von 40 % bei Patienten ohne Relaparotomie kommt durch den hohen Anteil der darin enthaltenen Patienten mit Schweregrad II (26 Patienten) zustande, die naturgemäß eine günstigere Prognose erwarten können. Nimmt man nur die Patienten mit Schweregrad III, so ergibt sich aus Tabelle 8 jedoch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Letalität in Abhängigkeit von der Anzahl der Relaparotomien (s. Tab. 8).

Operationsart	Stadium II		Stadium III		gesamt	
	n	L (%)	n	L (%)	n	L (%)
nur Drainage	18	6 (33)	10	9 (90)	28	15 (54)
Nekrosekt.+Drain.	17	6 (35)	24	15 (63)	41	20 (49)
Linksresektion			3	2 (66)	3	2 (66)
Pankr.-Jejunost.	5	2 (40)	1	1 (100)	6	3 (50)
keine Operation			2	0 (0)	2	0 (0)
gesamt	40	14 (35)	40	27 (68)	80	41 (51)

Tabelle 7:

Art der Erstoperation, unterteilt nach den klinischen Schweregraden II und III; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

Anzahl der Relaparotomien	Stadium II		Stadium III		gesamt	
	n	L (%)	n	L (%)	n	L (%)
keine	26	8 (31)	9	6 (67)	35	14 (40)
1	12	5 (42)	10	8 (80)	22	13 (59)
2	2	1 (50)	16	11 (69)	18	12 (67)
3			3	2 (75)	3	2 (75)
gesamt	40	14 (35)	38	27 (71)	78	41 (53)

Tabelle 8:

Anzahl der Relaparotomien, unterteilt nach den klinischen Schweregraden II und III; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

4.1.2.2. Diskussion

Gemeinsames Ziel der resezierenden Operationsverfahren bei nekrotisierender Pankreatitis (Schweregrade II + III) ist die mehr oder weniger vollständige Entfernung der Nekrosen, da sie einerseits der Ursprungsort toxischer Substanzen sind mit katastrophaler Folge für den Gesamtorganismus; andererseits stellen sie eine anhaltende Gefahrenquelle wegen ihres hohen Infektionsrisikos dar. Über das Ausmaß und die Radikalität, mit der die Nekrosen gerade im frühen, akuten Stadium zu entfernen sind, bestehen jedoch unterschiedliche Ansichten, die von der alleinigen Peritoneallavage (Ranson, 18) bis zur Duodenopankreatektomie (Alexandre, 15) führen. Die therapeutische Peritoneallavage, mit und ohne Nekrosektomie, wird in Kapitel 4.1.3. ausführlich besprochen, so daß hier zunächst nur die resezierenden Verfahren diskutiert werden. Nekrosektomien können in Form einer Digitoklasie, also Entfernung von Nekrosen mit der Hand, oder instrumentell durchgeführt werden.

Die Sequestrektomie entspricht der Abtragung von nekrotischem, häufig infiziertem, verflüssigtem und vom Pankreas abgelöstem avitalem Gewebe.

Teilresektionen, wie die Linksresektion bei Schwanznekrosen oder die Duodenopankreatektomie bei Totalnekrosen, bedeuten Nekrosenausschneidung bis ins gesunde Gewebe hinein bzw. die Entfernung des gesamten Pankreas einschließlich des benachbarten Duodenums.

Wie andere Autoren, spricht Leger (19) die Schwierigkeit an, intraoperativ das wahre Ausmaß der Organveränderungen zu erkennen. So kann beispielsweise ein oberflächliches hämorrhagisches Ödem eine tieferliegende Nekrose maskieren; oder peripankreatische Nekrosen können eine Parenchymnekrose vortäuschen. Er untersuchte die Operationspräparate der mit Pankreasnekrosen operierten Patienten nach patho-

logisch-anatomischen Kriterien. Hierbei zeigte sich, daß die Fälle, in denen histologisch nur peripankreatische Nekrosen vorlagen, eine Letalität von 41 % hatten, während die Letalität bei tatsächlichen Parenchymnekrosen bei 90 % lag.

Hieraus folgert Leger, daß ohne echte Parenchymnekrosen eine ausgedehntere Resektion von Pankreasgewebe nicht indiziert ist, und empfiehlt für diese Fälle lediglich die Drainage; das Problem liegt jedoch, wie er einräumt, im richtigen intraoperativen Erkennen des Befundes.

Kümmerle führt bei Vorliegen der Schweregrade II und III eine frühzeitige, ausgiebige Nekrosektomie ("nicht zuviel und nicht zuwenig") durch, von der Digitoklasie bei partiellen Nekrosen bis zur subtotalen Linksresektion ("Spatenstich" (11)) bei subtotaler bis totaler Nekrose. Er betont die Notwendigkeit einer anschließenden sorgfältigen Drainage der Bauchhöhle. Mit diesem Vorgehen wurde bei frühzeitiger Operation in den Jahren 1973 - 1979 eine Letalität von 33 % (6 von 18 Patienten gestorben) für den Schweregrad II und von 75 % (23 von 31 Patienten gestorben) für den Schweregrad III erreicht. Hollender (14) sieht bei Vorliegen von Nekrosen im distalen Pankreas die Indikation zur Korpus-Schwanz-Resektion für gegeben, hat aber die früher von ihm bei Kopfnekrosen durchgeführte Duodenopankreatektomie wegen enttäuschender Ergebnisse wieder verlassen. Watts (20) und Alexandre (15) bevorzugten ein noch aggressiveres Vorgehen. Alexandre führte von 1972 bis 1981 bei 22 Patienten die Duodenopankreatektomie (15) durch. Als Indikation hierzu sieht er eine Nekrose von über 75 % des Organs an; er betont, daß eine Duodenopankreatektomie nur dann Erfolg hat, wenn sie vor dem Eintreten einer septischen Allgemeininfektion vorgenommen wird. Entfernt werden 2/3 des Magens, das Duodenum, Pankreas, Gallenblase und Milz, sowie die ersten 15 cm des Jejunum; anastomosiert wird das Jejunum mit dem

Choledochus und dem proximalen Magenrest. Von den so operierten Patienten überlebten 10 von 22, wobei 16 Patienten eine subtotale oder totale Nekrose hatten, von denen nur 4 Patienten überlebten (Letalität: 75 %). Das heißt, das sich die Prognose in den schweren Fällen durch diesen Eingriff im Vergleich zu anderen Therapiekonzepten nicht verbessert. Dennoch erscheint diese Operationsmethode mit dem Ziel einer radikalen Entfernung des Nekrosematerials logisch, aber ein Nachteil liegt sicherlich in der starken Belastung des Patienten durch die Operation; so berichtet Alexandre, daß die Patienten während der Operation durchschnittlich 21 Blutkonserven benötigten.

Bei Verdacht auf eine biliäre Genese der Pankreatitis kann in Ausnahmefällen (bei nicht zu schlechtem Allgemeinzustand des Patienten) eine Cholezystektomie mit intraoperativer Cholangiographie und eventueller Gallenwegrevision ausgeführt werden. Hier sollte aber den diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der Endoskopie Vorrang eingeräumt werden. Bei Fehlen von Verdachtsmomenten lehnt Kümmerle (11) aber eine genauere Exploration der Gallenwege ab; er hält einen eingeklemmten Papillenstein für eine extrem seltene Ursache einer Pankreatitis.

Nekrosestraßen sollten, wie Pankreasnekrosen, möglichst vollständig ausgeräumt und ausgiebig drainiert werden. Die Letalität aller operierten Patienten der vorliegenden Studie betrug 35 % für den klinischen Schweregrad II (partielle Nekrose) und 74 % für den klinischen Schweregrad III (subtotale bis totale Nekrose). Diese Ergebnisse liegen im gleichen Bereich wie diejenigen anderer Kliniken für vergleichbare Beobachtungszeiträume. Auffallend ist bei den Patienten mit dem klinischen Schweregrad III die deutlich bessere Prognose bei Nekrosektomie und Drainage (Letalität: 63 %) gegenüber der alleinigen Drainageoperation (Letalität: 90 %) als Erstoperation. Dies hat mehrere Gründe: Zunächst waren unter den Patienten, bei denen als

Erstoperation nur drainiert wurde, zwei Patienten mit aussichtsloser Prognose, und zwar fand man intraoperativ ausgedehnte Dünndarmnekrosen. Sechs Patienten waren erstmalig in einem auswärtigen Krankenhaus laparotomiert worden und wurden dann im Stadium weiterer klinischer Verschlechterung notfallmäßig in die Münchner Universitätsklinik verlegt.

Der Hauptgrund für die vergleichsweise günstige Prognose der Nekrosektomie mit Drainage liegt jedoch in der bei einem Teil dieser Patienten zusätzlich durchgeführten therapeutischen Peritoneallavage. Dies wird in Kapitel 4.1.3. genauer ausgeführt.

4.1.3. Therapeutische Peritoneallavage

4.1.3.1. Ergebnisse

Von 1979 - 1982 wurde an der Chirurgischen Universitätsklinik München bei 18 Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis (Schweregrade II und III) die therapeutische Peritoneallavage im Anschluß an eine Nekrosektomie mit Drainage durchgeführt. Hiervon starben 7 Patienten (Letalität: 39 %).

Bei den Patienten (mit den gleichen Schweregraden), die ohne postoperative therapeutische Peritoneallavage operiert wurden, betrug die Letalität 57 % (34 von 60 Patienten gestorben). Diese Senkung der Letalität von 57 % bei Operation ohne Peritoneallavage (PL) auf 39 % bei Operation mit PL ist beeindruckend, um so mehr, wenn man die Schweregrade II und III getrennt betrachtet. Insbesondere bei Patienten mit Schweregrad III kommt es zu einer deutlichen Abnahme der Letalität von 79 % (22 von 28 Patienten gestorben) nach Operation ohne PL auf 50 % (5 von 10 Patienten gestorben) nach Operation mit PL (s. Tab. 9).

In welchem Ausmaß die therapeutische PL zu dieser Verbesserung der Ergebnisse beitrug, ist durch eine retrospektive Studie nicht mit absoluter Sicherheit feststellbar, denn Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis sind sehr komplex und vielschichtig; mehrere Einflußgrößen sind am Zustandekommen der Ergebnisse beteiligt.

Beispielsweise spielt auch die Verbesserung der Intensivtherapie, insbesondere das frühere Erkennen und die konsequentere Behandlung von Organkomplikationen eine große Rolle; auch das intraoperative Vorgehen, beispielsweise bei der Nekrosenabtragung, hat einen Einfluß auf die Prognose (s. Kap. 4.1.2. und 4.1.4.). Dennoch muß man feststellen, daß auch die postoperative therapeutische Peritoneallavage wesentlich zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse beigetragen hat. Maximal-, Minimal- und Mittel-

werte der Lavagedauer und der täglichen Lavagemenge sind der Tabelle 10 zu entnehmen.

Operation art	Stadium II		Stadium III		gesamt	
	n	L (%)	n	L (%)	n	L (%)
Op. ohne PL	32	12 (38)	28	22 (79)	60	34 (57)
Op. mit PL	8	2 (25)	10	5 (50)	18	7 (39)
Gesamt	40	14 (35)	38	27 (71)	78	41 (53)

Tabelle 9:

Operationen mit bzw. ohne postoperativer therapeutischer Peritoneallavage (PL), unterteilt nach den klinischen Schweregraden II und III, jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

	Dauer (Tage)	Menge (Liter/Tag)
Mittelwert	5.5	10.8
Maximalwert	20.0	24.0
Minimalwert	2.0	1.5

Tabelle 10:

Mittelwerte der Lavagedauer (Tage) und der täglichen Lavagemenge (Liter/Tag) bei Patienten mit postoperativer therapeutischer Peritoneallavage (n = 18 Patienten mit den klinischen Schweregraden II und III).

4.1.3.2. Diskussion

Die Peritoneallavage zur Behandlung der akuten Pankreatitis einzusetzen, wurde erstmals von Wall (21) im Jahre 1965 vorgeschlagen. Über die Technik der Durchführung siehe: (5,22). Das therapeutische Ziel ist die Entfernung von toxischen Substanzen aus dem Exsudat der Bauchhöhle. Man muß unterscheiden zwischen der perkutanen Peritoneallavage, bei der die Spülung durch einen perkutan in die Bauchhöhle eingeführten Katheter erfolgt, und der postoperativen Lavage, die anschließend an eine Laparotomie, meist verbunden mit einer Nekrosektomie, durchgeführt wird. Letztere wurde, wie schon erwähnt, in den letzten Jahren an der Münchner Universitätsklinik bevorzugt. Die perkutane Peritoneallavage ohne Laparotomie wird in der Frühphase der Erkrankung u.a. von Ranson (5) damit begründet, daß nach seiner Erfahrung eine Laparotomie, in der Frühphase und bei schwerem Krankheitsverlauf, gleich welches Vorgehen intraoperativ erfolgt, eine schlechte Prognose nach sich zieht. Ein schwacher Punkt in der Studie von Ranson ist jedoch, daß er sich bei der Indikationsstellung zur perkutanen Peritoneallavage auf prognostische Kriterien (s. auch Kap. 6.) verlassen muß, um die schweren Krankheitsverläufe zu erkennen. Es bestehen zwar Korrelationen zwischen den Kriterien und dem Ausmaß der Organnekrosen bzw. dem tatsächlichen Schweregrad der Erkrankung, jedoch ist das wahre Ausmaß der Nekrosen bei der perkutanen Peritoneallavage ohne CT oder Operation natürlich nicht feststellbar, so daß Vergleiche mit operierten Patienten, wo der Grad der Nekrotisierung mehr oder weniger sichtbar ist, nur eingeschränkt zulässig sind. Wie auch andere Autoren (Hollender (23), Vankemmel (24), McMahon (25), Stone (22)) berichtet er über folgende Erfahrungen mit der therapeutischen transcutanen Peritoneallavage (PL): Die PL senkt die Früh-Letalität (Letalität in den ersten 10 Tagen der Erkrankung) durch Verbesserung der kardiopulmonalen und

renalen Funktion, so daß die Häufigkeit und Schwere von Organkomplikationen in dieser frühen Phase abnimmt. Es muß jedoch erwähnt werden, daß sich die pulmonale Situation durch den erhöhten intraabdominalen Druck bei Instillation der Lavageflüssigkeit vorübergehend verschlechtert. Weiterhin wird die deutliche Besserung der Schmerzsymptomatik der Patienten nach Durchführung der Lavage betont. Ausmaß, Fortschreiten und besonders eine Infizierung der Nekrosen kann die PL nach den bisherigen Erfahrungen jedoch nicht günstig beeinflussen. So berichtet Ranson (5), daß diejenigen Patienten, die nach vorheriger PL verstarben, als Todesursache fast ausnahmslos septische Komplikationen, ausgehend von der Bauchhöhle, hatten.

Die Kombination Nekrosektomie + postoperative Peritoneallavage, die auch seit 1978 an der Universitätsklinik München durchgeführt wird, führt zu sehr ermutigenden Ergebnissen: Hollender (23) berichtet über einen Rückgang der Letalität von 50 % auf 33 % bei nekrotisierender Pankreatitis (Operationen ohne/mit Peritoneallavage). An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen nahm bei 146 Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis die Letalität von 52 % bei Operationen ohne Peritoneallavage auf 39 % bei Operationen mit Peritoneallavage ab, allerdings in einem Zeitraum von 1961 bis 1980 (Gall, (16)).

Vankemmel berichtet über eine entsprechende Senkung der Letalität von 50 % auf 34 % (24).

In der vorliegenden Studie beträgt die Letalität der Patienten mit den klinischen Schweregraden II und III (partielle und subtotale/totale Nekrose) 57%, wenn sie ohne anschließende Peritoneallavage operiert wurden, gegenüber 39% nach Operation mit postoperativer Peritoneallavage. Interessant ist, daß diese eigenen Ergebnisse etwa in der gleichen Größenordnung wie diejenigen der anderen Autoren liegen. Mit allen Vorbehalten, die man gegenüber retrospektiven Studien haben muß, sprechen die Resultate

der Studie dafür, daß die Kombination "Nekrosektomie + postoperative Peritoneallavage" zu einer Verbesserung der Operationsergebnisse geführt hat.

4.1.4. Postoperative Komplikation: Intraabdominale Blutung

4.1.4.1. Ergebnisse und Diskussion

Bei 15 Patienten dieser Studie kam es zu postoperativen intraabdominalen Blutungen; 12 der Patienten hatten den klinischen Schweregrad III, 3 Patienten den Schweregrad II. Die Blutungen gingen bei 12 Patienten von der Pankreasloge aus, während es bei 3 Patienten zu Arrosionsblutungen größere Gefäße kam (A.lienalis, A.mesenterica sup.). Die Letalität aller Patienten betrug 80 % (12 von 15 Pat. gestorben); hiervon starben 8 Patienten, also zwei Drittel, im hämorrhagischen Schock, bei nicht stillbarer Blutung. Dies veranlaßte zu der Untersuchung, ob ein Zusammenhang zwischen vorausgegangener Operation und Blutung besteht, ob eine bestimmte Pankreasregion besonders blutungsgefährdet ist, und ob die Blutungen in bestimmten Zeiträumen nach Erkrankungsbeginn gehäuft auftreten.

Abbildung 7 zeigt die Anzahl der Patienten mit postoperativer intraabdominaler Blutung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Beginns der Blutung. Obwohl zwischen dem 21. und 30. Tag (nach Erkrankungsbeginn) die Komplikation (mit 5 Patienten) gehäuft auftritt, kann man wegen der geringen Anzahl der Patienten keine statistisch signifikante Häufung feststellen. Wichtig ist, daß aufgrund der Ergebnisse bis über zwei Monate nach Erkrankungsbeginn hinaus mit Blutungen gerechnet werden muß.

Tabelle 11 zeigt die Abhängigkeit der Letalität von der Art der vorausgegangenen Operation. Bei 13 Patienten war eine Nekrosektomie mit Drainage vorausgegangen, bei 7 dieser Patienten war die Blutung nicht stillbar; die zusätzlich noch auftretende Verbrauchskoagulopathie machte eine chirurgische Blutstillung unmöglich. Die Nekrosen sollten deshalb behutsam abgetragen werden; dafür spricht auch, daß bei 4 Patienten die Blutung intraoperativ und bei 2 Patienten am 1. postoperativen Tag begann.

Die Mittelwerte der Intervalle "Operation-Beginn der Blutung" und "Erkrankungsbeginn-Beginn der Blutung" gehen aus Tabelle 12 hervor. Auffallend ist, daß die Arrosionsblutungen im Mittel deutlich später als die Blutungen aus dem Pankreasbett auftreten, sowohl bezogen auf die vorausgegangene Operation als auch auf den Erkrankungsbeginn. Man muß bezweifeln, ob überhaupt ein Zusammenhang zwischen Arrosionsblutung und vorausgegangener Operation besteht. Blutungen aus dem Pankreasbett traten im Mittel 5 Tage nach der Operation auf, davon bei 6 Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation. Eine chirurgisch sehr wichtige Frage ist, zu welchem Operationszeitpunkt (nach Erkrankungsbeginn) die Gefahr einer postoperativen Blutung nach Nekrosektomie erhöht ist. Die Nekrosektomien mit postoperativer Blutung aus dem Pankreasbett wurden, gerechnet ab Erkrankungsbeginn, an folgenden Tagen durchgeführt: Am 0., 6., 18., 20., 27., 28., 29., 29., 37., 40. und 52. Tag (jeweils nach Erkrankungsbeginn). Von den in der "Frühphase" (0. - 10. Erkrankungstag) operierten 40 Patienten (s. Kap. 4.1.1.1.) hatten nur 2 Patienten (5 %) eine Nachblutung, während es bei den in der "Spätphase" (nach dem 10. Erkrankungstag) erstoperierten Patienten bei 9 von 38 Patienten (24 %) zu einer postoperativen Blutung kam. Gerade auch bei späteren Eingriffen muß aufgrund dieser Ergebnisse nach Nekrosektomie mit einer Nachblutung aus der Pankreasloge gerechnet werden. Sind nun bestimmte Regionen des Pankreas"betts" besonders blutungsgefährdet? Tabelle 13 zeigt Letalität und Anzahl der im hämorrhagischen Schock gestorbenen Patienten in Abhängigkeit von der Lokalisation der Blutung. Am häufigsten waren Blutungen aus dem Gebiet der A.pancreaticoduodenalis. Hier lag die Letalität mit 100 % auch am höchsten, verglichen mit dem Schwanz- und Korpusbereich; allerdings müssen diese Ergebnisse wegen der geringen Anzahl der Patienten vorsichtig

beurteilt werden. Dennoch scheint gerade bei Nekrosektomie im Pankreaskopfgebiet besondere Vorsicht geboten. Ohnehin handelt es sich hier um eine anatomisch sehr "empfindliche" Region.

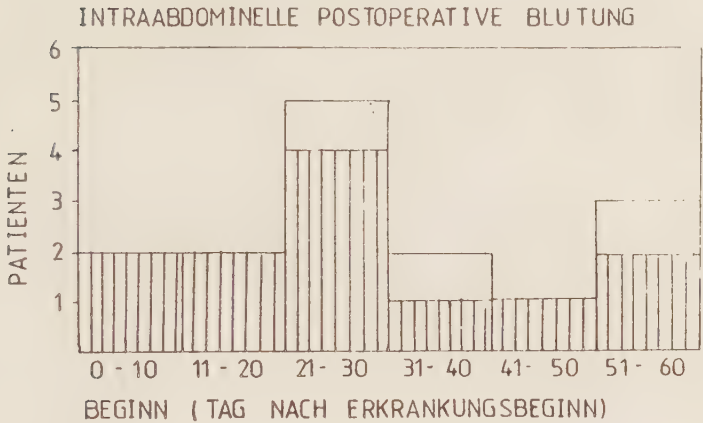


Abbildung 7:

Zeitliches Auftreten von postoperativen intraabdominalen Blutungen; (Tage nach Erkrankungsbeginn); Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (■).

Art der vorausgegangenen Operation	n	L (%)	Blutstillung möglich:	
			ja	nein
Hektorektomie und Drain.	13	10 (77)	6	7
nur Drainage	1	1 (100)	1	
Splenektomie	1	1 (100)		1
gesamt	15	12 (80)	7	8

Tabelle 11:

Art der vorausgegangenen Operationen bei Patienten mit postoperativer intraabdominaler Blutung; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

Blutungslokalisation	$\bar{T}_1$	$\bar{T}_2$
Pankreasbett; n=12, M=75%	5.1 Tage	32 Tage
größere Gefäße; n=3, M=100	43.0 Tage	50 Tage

Tabelle 12:

Mittlerer Zeitpunkt des Auftretens postoperativer intraabdominaler Blutungen, bezogen auf den Operationszeitpunkt und auf den Erkrankungsbeginn;
 $\bar{T}_1$ = Mittelwert der zeitlichen Intervalle "Operation - Blutung", $\bar{T}_2$ = Mittelwert der zeitlichen Intervalle "Erkrankungsbeginn - Blutung", bei Blutungen aus dem Pankreasbett (n=12 Patienten) und aus größeren Gefäßen (n=3 Patienten).

Blutungslokalisation	n	L (%)	tot., im hämorrh. Schock gestorben n (% der Let).
Pankreaskopfbereich	4	4 (100)	4 (100)
Pankreascorpusbereich	2	0	0
Pankreaschwanzbereich	3	2 (67)	2 (100)
P.-loge (keine gen. Ang.)	3	3 (100)	2 (67)
A. lienalis	2	2 (100)	0
A. mesenterica superior	1	1 (100)	0
gesamt	15	12 (80)	8 (67)

Tabelle 13:

Blutungslokalisation bei Patienten mit postoperativer intraabdominaler Blutung; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten; Anzahl der im hämorrhagischen Schock gestorbenen Patienten.

4.1.5. Intraoperative Befunde und Letalität

4.1.5.1. Ergebnisse und Diskussion

Gestützt auf die Angaben von Operationsberichten, soll in diesem Kapitel die Abhängigkeit der Letalität vom Ausmaß der Nekrotisierung, unterteilt in die Schweregrade II und III, untersucht werden. Gleichzeitig kann hierbei festgestellt werden, inwieweit die Einteilung in die klinischen Schweregrade, die ja hauptsächlich aufgrund klinischer Kriterien geschieht, sich im Grad der intraoperativ gefundenen Nekrotisierung widerspiegelt. Allerdings lagen bei 17 Patienten keine genauen Angaben über Lage und Ausdehnung der Nekrosen vor; außerdem hängen die Angaben der Operationsberichte von der subjektiven Benennung des Operateurs ab.

Betrachtet man die Verteilung der partiellen Nekrosen, so fällt auf, daß die isolierte Kopfnekrose (bei 16 Patienten) häufiger ist als die restlichen partiellen Nekrosen zusammen (15 Patienten) (s. Tab. 14).

Vergleicht man die Gesamtletalität bei partieller Nekrotisierung (Letalität: 48 %, 15 von 31 Patienten gestorben) mit der Gesamtletalität bei subtotaler und totaler Nekrotisierung (Letalität: 56 %, 18 von 32 Patienten gestorben), so ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Die Anzahl der Patienten mit subtotaler und totaler Nekrotisierung ist bei Schweregrad III mit 24 Patienten (Letalität: 67 %, 16 von 24 Patienten gestorben) deutlich größer als bei Patienten mit Schweregrad II (8 Patienten, Letalität: 25 %, 2 von 8 Patienten gestorben); allerdings lagen bei 9 Patienten mit Grad III partielle Nekrosen und bei 7 Patienten keine genauen Angaben vor. Trotzdem muß die Einteilung in die klinischen Schweregrade I - III beibehalten werden, wie in Kapitel 2.2. erläutert wurde.

Nekrose	Schweregrad I		Schweregrad II		gesamt	
	n	L (%)	n	L (%)	n	L (%)
Kopf	12	5 (42)	4	2 (25)	16	7 (42)
Corpus	5	2 (40)	1	0	6	2 (33)
Schwanz	5	2 (40)	4	2 (25)	9	5 (55)
subtotal	6	1 (17)	10	6 (60)	16	7 (41)
total	2	1 (50)	14	10 (71)	16	11 (69)
extrapancreat.	7	1 (14)	16	9 (56)	23	10 (43)
keine gen. Ang.	10	3 (30)	7	5 (71)	17	8 (47)
gesamt	40	14 (35)	40	27 (68)	80	41 (51)

Tabelle 14:

Ausdehnung der Nekrosen (intraoperative Befunde), unterteilt nach den klinischen Schweregraden II und III; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

4.2. Therapie bei Patienten mit ödematöser Pankreatitis (Schweregrad I)

4.2.1. Ergebnisse und Diskussion

Im Beobachtungszeitraum dieser Studie wurden auch 21 Patienten mit dem klinischen Schweregrad I, entsprechend einem Pankreasödem, an der Chirurgischen Universitätsklinik München behandelt (s. Tab. 15). Unter konservativer Therapie kam es bei allen Patienten zur klinischen Besserung. Nach röntgenologischem (Sonographie und/oder orale/i.v. Cholezysto-Cholangiographie) Nachweis einer biliären Genese der Pankreatitis wurde bei 10 Patienten im beschwerdefreien Intervall die Gallenwegssanierung durchgeführt (Cholezystektomie, in mehreren Fällen zusammen mit Cholechusrevision). Alle 10 Patienten hatten einen komplikationslosen postoperativen Verlauf.

Art der Therapie	n
Cholezystektomie mit Sani- erung der Gallenwege	10
Konservative Therapie	11
gesamt	21

Tabelle 15:

Therapie bei Patienten mit dem klinischen Schweregrad I; n = jeweilige Anzahl der Patienten.

5. ORGANKOMPLIKATIONEN BEI NEKROTISIERENDER PANKREATITIS
 (SCHWEREGRAD II UND III)

5.1. Problemstellung

Für Prognose und Verlauf der nekrotisierenden Pankreatitis sind Organkomplikationen, insbesondere Schock, sowie respiratorische und renale Insuffizienz, von entscheidender Bedeutung.

In diesem Kapitel werden die Komplikationen auf ihr zeitliches Auftreten (nach Erkrankungsbeginn) und den Einfluß auf die Prognose der Erkrankung hin untersucht. Hinzu kommen spezielle, für die Organkomplikation charakteristische Fragestellungen, wie beispielsweise der Zusammenhang zwischen Beatmungsdauer, pulmonalen Komplikationen und Todesursachen bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz. Ferner werden zeitliches Auftreten und Häufigkeit von l o k a l e n Komplikationen, wie Pankresabszeß und -pseudozyste, dargestellt.

Eine Darstellung der Prinzipien von Intensivtherapie und -überwachung zur Verhütung der genannten Komplikationen erfolgt am Ende des Kapitels.

5.2. Schock

5.2.1. Ergebnisse und Diskussion

Bei 30 % aller Patienten der Studie (Schweregrade I - III) trat im Krankheitsverlauf ein Schock auf. Drei Arten des Schocks müssen unterschieden werden: hypovolämischer (pankreatogener), septischer und hämorrhagischer Schock, wobei "Mischformen" die Zuordnung zu einer der drei Schockarten oft erschweren. Der Zeitpunkt des Schockbeginns war bei den Patienten dieser Studie abhängig von der Art des Schocks; während der hypovolämische Schock durchschnittlich am 5. Erkrankungstag auftrat, begannen der septische (41. Erkrankungstag) und der hämorrhagische Schock (25. Erkrankungstag) im Mittel deutlich später (s. Abb. 8 und Tab. 16a, 16b).

Auch hinsichtlich der Letalität gibt es Unterschiede zwischen den einzelnen Schockformen: Septischer (Letalität: 88 %) und hämorrhagischer Schock mit einer 100 %igen Letalität hatten eine deutlich schlechtere Prognose als der hypovolämische Schock. Die Gesamtlealität aller Patienten mit Schock lag bei 80 % (24 von 30 Patienten gestorben), von denen 75 % i m Schock starben, und 25 % pulmonalen Komplikationen erlagen.

Bei der Diskussion der Pathophysiologie des Schocks bei akuter Pankreatitis steht der hypovolämische, "pankreatogene" Schock im Vordergrund: Durch einen massiven Flüssigkeitsverlust in die Bauchhöhle und den Retroperitonealraum kommt es zu einem Abfall des Blutvolumens (26). Man nimmt an, daß die pathophysiologische Ursache hierfür u.a. in der Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Systems liegt (27, 28, 29).

Therapeutisch gilt es, die großen Flüssigkeitsverluste unter Kontrolle des Zentralen Venendrucks rechtzeitig zu ersetzen. Die Verbesserung der Behandlungsergebnisse in den letzten Jahren liegt zum Teil auch daran, daß die

			Todesursache		
Schock	n	L (%)	Schock	Pneumonie	Schock- Lunge
hypovolämisch	11	6(55)	4	-	2
hämorrhagisch	11	11(100)	8	1	2
septisch	8	7(88)	6	1	-
gesamt	30	24(80)	18	2	4

Tabelle 16a:

Todesursachen bei Patienten mit Schock; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

Schock	n	$\bar{t}_1$ (Tage)	$\bar{t}_2$ (Tage)
hypovolämisch	6	5.3	8.5
hämorrhagisch	11	2.5	9.5
septisch	7	4.1	3.4
gesamt	24	24.4	7.6

Tabelle 16b:

Mittlerer Zeitpunkt des Auftretens der Schockformen, bezogen auf den Erkrankungsbeginn und auf den Todeszeitpunkt (bei gestorbenen Patienten); n=jeweilige Gesamtzahl der Patienten,

$\bar{t}_1$ =Mittelwert der zeitlichen Intervalle "Erkrankungsbeginn - Schockbeginn",

$\bar{t}_2$ =Mittelwert der zeitlichen Intervalle "Schockbeginn - Todestag".

Bedeutung des ausreichenden Flüssigkeitsersatzes, auch in Form von Plasma und Vollblut, starker therapeutisch berücksichtigt wird. Das erwähnte spätere Auftreten des septischen Schocks erklärt sich dadurch, daß septische Komplikationen, wie Abszeße und infizierte Nekrosen, erst im späteren Verlauf der Erkrankung eintreten. Bei den Patienten mit hamorrhagischem Schock war die Hauptursache eine postoperative intraabdominale Blutung, wie in Kapitel 4.1.4. genauer dargestellt.

In der Literatur wird die Häufigkeit des Schocks von verschiedenen Autoren mit Werten zwischen 20 und 60 % angegeben (30, 31).

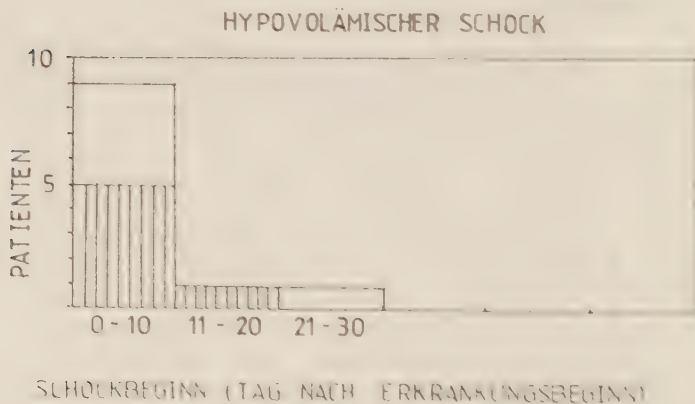


Abbildung 8a:

Zeitliches Auftreten des hypovolämischen Schocks (Tage nach Erkrankungsbeginn); Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

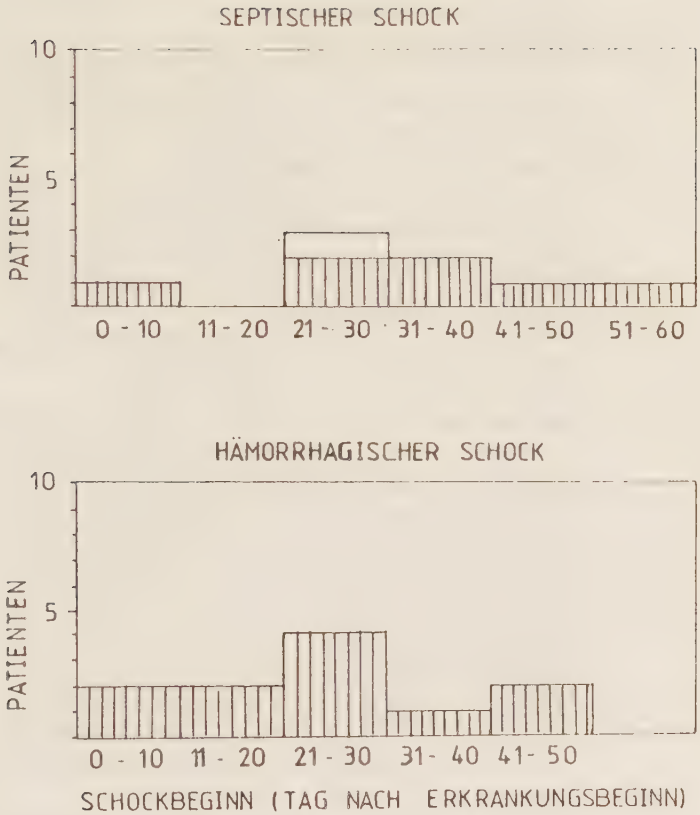


Abbildung 8b,c:

Zeitliches Auftreten des septischen und hämorrhagischen Schocks (Tage nach Erkrankungsbeginn); Gesamtzahl der Patienten (▬) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

5.3. Respiratorische Insuffizienz

5.3.1. Ergebnisse und Diskussion

Pulmonale Komplikationen, die sich im Sinne einer beatmungspflichtigen respiratorischen Insuffizienz (RI) manifestierten, waren bei 53 % aller Patienten der Studie (Schweregrade I - III) zu beobachten.

Wenn man berücksichtigt, daß 41 Patienten der Studie starben, so ergibt sich, daß 78 % aller Pankreatitisfälle mit tödlichem Ausgang von einer RI begleitet waren. Auch Imrie (32) nennt einen entsprechenden Anteil von über 65 %.

Wann ist im Verlauf der Erkrankung mit dem Beginn einer respiratorischen Insuffizienz zu rechnen?

Wie Abbildung 9 zeigt, wurden 55 % (29 von 53 Patienten) der betroffenen Patienten innerhalb der ersten zehn Tage der Erkrankung respiratorisch insuffizient. Die Letalität zeigt jedoch hinsichtlich des Erkrankungszeitpunkts kein signifikant unterschiedliches Verhalten. Wichtig ist aber, daß über einen langen Zeitraum hinweg mit dem Beginn einer RI gerechnet werden muß (s. Abb. 9).

Auch nach vorübergehender klinischer Besserung müssen deshalb die Blutgase engmaschig kontrolliert werden.

Tabelle 17 zeigt, daß ein präoperativer Beginn der RI (Letalität: 67 %) zu einer schlechteren Prognose als ein postoperativer Beginn der RI (Letalität: 58 %) führt.

Um Zusammenhänge zwischen der Beatmungsdauer einerseits und der Letalität sowie pulmonalen Komplikationen, wie Pneumonie und hyalinen Membranen, andererseits zu untersuchen, wurden die Patienten mit RI in entsprechende Gruppen eingeteilt (s. Tab. 18). Die mittleren Beatmungsdauern von überlebenden und gestorbenen Patienten zeigen kein signifikant unterschiedliches Verhalten. Folglich läßt sich aus der Dauer der Beatmung allein keine Verschlechterung

der Prognose ableiten. Zwischen dem Auftreten einer Pneumonie und der Beatmungsdauer besteht jedoch ein Zusammenhang, wie aus Tabelle 18 hervorgeht.

Am längsten beatmet waren diejenigen Patienten mit Pneumonie, die starben und bei denen post mortem hyaline Membranen bei der Obduktion gefunden wurden, mit einer durchschnittlichen Beatmungsdauer von 22 Tagen.

Zusammengefaßt, sprechen diese Ergebnisse dafür, daß die Beatmungsdauer den Befunden "Pneumonie" und "hyaline Membranen", nicht jedoch der Letalität proportional ist.

Die Diskussion über die pathophysiologischen Ursachen der respiratorischen Insuffizienz bei Akuter Pankreatitis nennt folgende Faktoren: Atelektasen durch Zwerchfellhochstand, Pleuraergüsse und Surfactant-schädigung mit interstitiellem Ödem (33,34,35).

Imrie (32) vermutet als wichtigsten Pathomechanismus Veränderungen in den Alveolarkapillaren, wobei unklar ist, ob es sich um pulmonale Mikroembolien oder um intrakapilläre Thrombosen handelt.

Wie in der Verhütung und Behandlung des Schocks, ist auch bei der Therapie der RI ein frühzeitiges Erkennen und konsequentes Behandeln wichtig; bei Absinken des pO_2 unter 60 mmHg trotz O_2 -Gabe muß eine maschinelle Beatmung einsetzen (36,37,38).

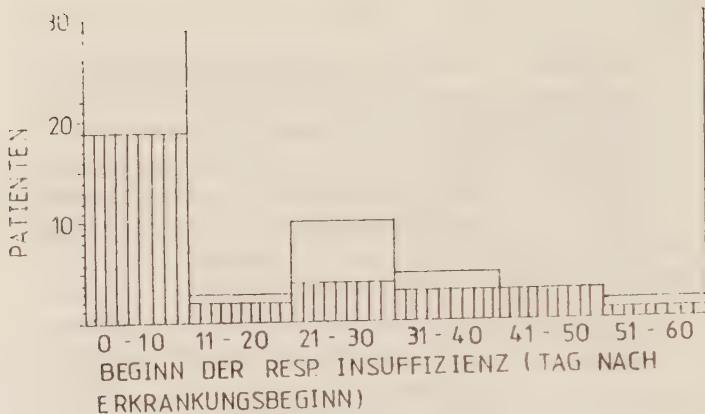


Abbildung 9:

Zeitliches Auftreten der Respiratorischen Insuffizienz (Tage nach Erkrankungsbeginn); Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

Beginn der RI	n	L (%)
präoperativ	15	10 (67)
postoperativ	38	22 (58)
gesamt	53	32 (60)

Tabelle 17:

Prä- und postoperativer Beginn der Respiratorischen Insuffizienz (RI); jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

	n	Beatmungsdauer in Tagen	
		Mittelwert	Standardabweichung
nicht gestorbene Patienten	21	10.2	10.3
gestorbene Patienten	52	12.6	12.5
Patienten mit Pneumonie	25	16.8	12.4
Patienten ohne Pneumonie	28	3.7	3.4
Patienten, gestorben, mit Pneumonie	11	17.1	14
Patienten, gestorben, mit Pn. und hyalinen Membranen	7	22.3	15.7
Patienten, gestorben, ohne patholog. Lungenbefund	14	4.0	5.1
Gesamtzahl der Patienten	53	11.6	

Tabelle 18:

Mittlere Beatmungsdauer bei Patienten mit Respiratorischer Insuffizienz; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n) und Mittelwerte der Beatmungsdauer (in Tagen).

5.4. Renale Insuffizienz

5.4.1. Ergebnisse und Diskussion

Bei der Untersuchung der renalen Insuffizienz wurden folgende Patienten der Studie berücksichtigt: Sowohl Patienten mit Anurie, also einem dialysepflichtigen Akuten Nierenversagen (ANV) mit einer Häufigkeit von 20 % (Schweregrade I - III) und einer Letalität von 85 %, als auch Patienten mit einer neu auftretenden partiellen Nierenfunktionsstörung bei einem Serum-Kreatininwert ab 2 mg% (Häufigkeit: 23 % aller Patienten, Letalität: 52 %).

In der Literatur schwanken die Angaben über die Häufigkeit des ANV bei Akuter Pankreatitis zwischen 2 und 18 % (30, 31).

Das ANV hat nach den Ergebnissen dieser Studie mit 85 % die höchste Letalität aller Organkomplikationen (s. Tab. 19,20). Dies wurde auch von anderen Autoren bestätigt (39, 40).

Abbildung 10 zeigt, wann (bezogen auf den Erkrankungsbeginn) mit dem Auftreten von Nierenfunktionsstörungen zu rechnen ist. Wie bei der respiratorischen Insuffizienz, begann auch hier die Organkomplikation bei etwa 50 % der Patienten in den ersten zehn Tagen der Erkrankung. Also muß auch hier über einen längeren Zeitraum hinweg mit dem Beginn einer Nierenfunktionsstörung gerechnet werden. Die Prognose der Erkrankung ist jedoch nicht abhängig vom Zeitpunkt der Organkomplikation.

Pathophysiologisch ist sicher die begleitende Hypovolämie als eine Ursache anzusehen, die bei schweren Verlaufsformen zur Schockreaktion der Nieren führt. Einige Autoren weisen aber darauf hin, daß dem Nierenversagen nicht immer ein Kreislaufschock vorangeht (41,42). Werner u.a. (41) fanden experimentell eine Verminderung des kortikalen renalen Blutflusses und einen überproportionalen Anstieg des intrarenalen Gefäßwider-

standes. Sie nehmen an, daß bei der Erkrankung freier relative
vasokonstriktorische Substanzen für die Entstehung des
Nierenversagens mitverantwortlich sind. Trapnell (16) be-
tont, daß deshalb der alleinige Volumenersatz therapeutisch
nicht ausreicht, sondern zur Verhinderung eines ANV zu-
sätzlich Diuretika und gefäßselektive Katecholamine wie
Dopamin eingesetzt werden sollten (43,44).

	n	L (%)
Patienten mit ANV	20	17 (35)
Patienten mit Kreatinin > 2mg %	23	12 (52)
gesamt	43	29 (67)

Tabelle 19:

Patienten mit Akutem Nierenversagen (ANV dialyse-
pflichtig) und mit neu aufgetretener Nieren-
funktionseinschränkung (Kreatinin > 2mg%); je-
weilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der
gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren
prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der
Patienten.

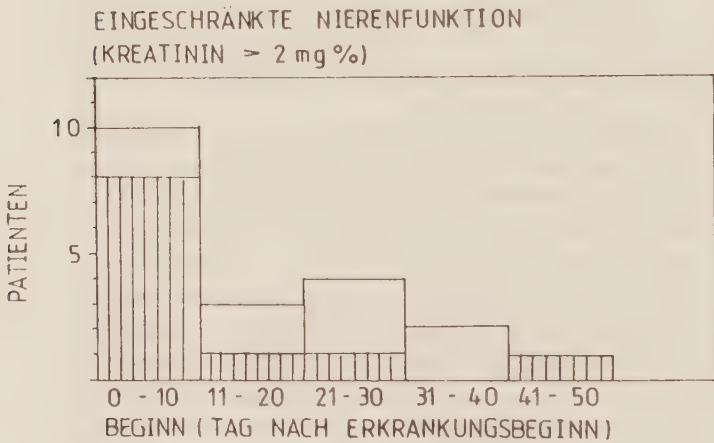
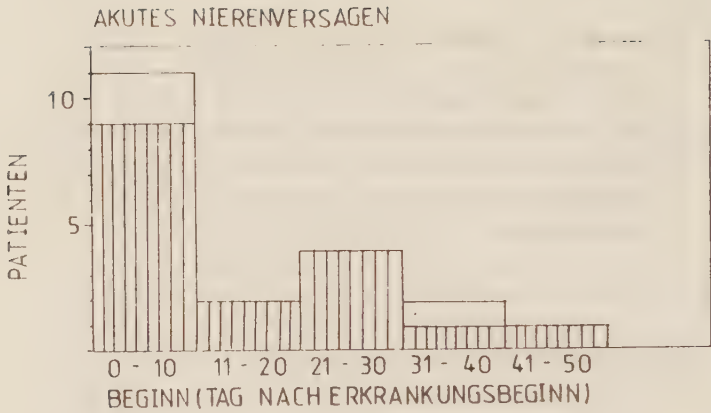


Abbildung 10:

Zeitliches Auftreten von Akutem Nierenversagen und von partiellen Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin > 2 mg %) (Tage nach Erkrankungsbeginn); Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

5.5. Übersicht: Organkomplikationen; Intensivüberwachung und -therapie

Die Häufigkeit der Organkomplikationen (als prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Patienten) und ihre Letalität ist in Tabelle 20 dargestellt, um nochmals eine Übersicht zu vermitteln.

Bei der Besprechung der einzelnen Organkomplikationen wurde schon betont, wie wichtig das frühzeitige Erkennen und die konsequente Therapie dieser Funktionsstörungen ist.

Die Intensiv ü b e r w a c h u n g sollte nach folgenden Richtlinien durchgeführt werden (30,36,45,46,47,48,49,50)

1. Stündliche Messung von Blutdruck, Puls und Urinausscheidung.
2. Alle 6 bis 8 Stunden: Messung von Temperatur, Hämatokrit, Blutzucker, Serumelektrolyten, Blutgasen und Flüssigkeitsbilanzierung.
3. Zweimal täglich: Klinische Untersuchung.
4. Täglich: Serumwertbestimmung von Amylase, Eiweiß, Kreatinin, Calcium, Methämalbumin, Leukozyten und Thrombozyten.
5. Röntgen - Thorax und -Abdomenübersicht, Sonogramm, evtl. Computertomogramm.

Die Intensiv t h e r a p i e wurde schon in den einzelnen Kapiteln angesprochen; hier soll die Basistherapie, die auch für die Behandlung der leichteren Verlaufsformen gilt, dargestellt werden:

1. Absolute Nahrungskarenz, nasogastrale Sonde.
2. Schmerzbekämpfung.
3. Flüssigkeitersatz, orientiert am ZVD (10 cm H₂O) und an der stündlichen Urinausscheidung (40 - 60 ml/h).
4. Behandlung von Organkomplikationen (z.B. assistierte Beatmung, Dialyse etc.).

Organkomplikation	Häufigkeit (in % der Gesamtzahl der Patienten) (I-III)	L (%)
Schock (alle Formen)	30	24 (80)
Respirat. Insuffizienz	53	32 (60)
Akutes Nierenversagen	20	17 (85)
Kreatinin $> 2 \text{ mg\%}$	23	12 (52)
Verbrauchskoagulopathie	13	13 (100)

Tabelle 20:

Organkomplikationen und deren Häufigkeit in % der Gesamtzahl aller Patienten (Schweregrade I - III, n = 101 Patienten) und Anzahl der an der jeweiligen Organkomplikation gestorbenen Patienten (L=Letalität).

5.6. Lokale Komplikationen: Pankreasabszeß, Pankreaspseudozyste, Pankreasfistel, Milzvenenthrombose, Darmfistel

5.6.1. Ergebnisse und Diskussion

Häufigkeit und Letalität der bei den Patienten dieser Studie vorkommenden lokalen Komplikationen sind in Tabelle 21 dargestellt. Schwerpunkt dieses Kapitels ist die Untersuchung der beiden häufigsten Komplikationen, Pankreasabszeß und Pankreaspseudozyste.

P a n k r e a s a b s z e s s e bildeten sich, wie Abbildung 11 zeigt, ab der zweiten Erkrankungswoche (bei 19 % aller Patienten der Studie). Die Gesamtlealität aller Patienten mit Pankreasabszessen betrug 47 %, wobei die Prognose bei einer (im Krankheitsverlauf) späteren Abszeßbildung günstiger zu sein scheint (aufgrund der geringen Anzahl der Patienten ist eine statistisch signifikante Aussage hier nicht erlaubt). Die Diagnose eines Pankreasabszesses (klinisch und/oder sonographisch, röntgenologisch und computertomographisch) gilt als Operationsindikation; bei den betroffenen Patienten wurde eine Absaugung und ausgiebige Drainage, kombiniert mit Antibiotikagabe bei Keimanalyse, durchgeführt.

Davidson u.a. (51) berichteten über erstaunliche Erfolge bei Anwendung einer Marsupialisation: Von 6 Patienten, die so behandelt wurden, starb keiner, im Gegensatz zu schlechteren Ergebnissen bei alleiniger Drainage.

Ist nun die Gefahr der Abszedierung nach vorausgegangener Laparatomie erhöht (Ranson, 5)? Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen gegen diesen Zusammenhang (s. Tab. 22). Bei der Mehrzahl der Patienten mit Pankreasabszessen war eine alleinige konservative Therapie vorausgegangen (11 Patienten); hier war der Abszess der Befund bei E r s t - operation. Die Letalität in dieser Gruppe war mit 64 % deutlich höher als bei denjenigen Patienten, bei denen sich der Pankreasabszess nach einer vorausgegangenen Operation

gebildet hatte (8 Patienten, Letalität: 25 %). Dies spricht dafür, daß das Risiko einer Abszessbildung nach frühzeitiger Laparotomie nicht notwendigerweise höher ist als nach alleiniger konservativer Therapie.

P a n k r e a s p s e u d o z y s t e n entstehen deutlich später als Pankreasabszesse, wie Abbildung 11 zeigt.

Die Letalität ist mit 17 % geringer, und auch die Indikation zur Operation ist nicht so dringlich wie bei der Behandlung von Pankreasabszessen.

Wie Tabelle 23 zeigt, bilden sich die Cysten oft nach alleiniger konservativer Therapie und/oder wiederholter Punktion zurück. Ein weiterer Grund spricht für ein Aufschieben einer Operation: Erst nach einigen (ca. 6) Wochen bildet sich die Cystenwand in eine feste Membran um, die dann gefahrenloser mit der Jejunum- oder Magenwand anastomosiert werden kann.

Komplikationen und klinische Symptome der Pankreaspseudozysten entstehen vor allem durch die Verdrängung von Nachbarorganen; dies kann z.B. zu Magen-, Colon- oder Gefäßstenosen (Milzvenenthrombose) führen.

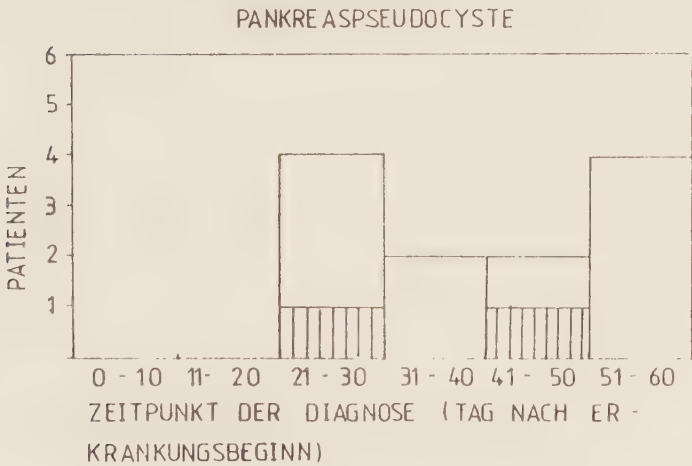
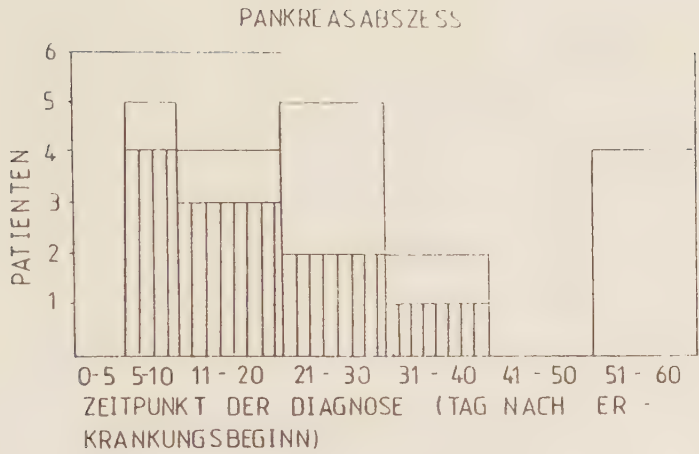


Abbildung 11:

Zeitpunkt der Diagnosestellung (Tage nach Erkrankungsbeginn) bei Patienten mit Pankreasabszessen und -pseudocysten; Gesamtzahl der Patienten (□) und Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

Komplikation	n	L (%)
Pankreasabszeß	19	9 (47)
Pankreatr. eudomyse	12	2 (17)
Pankreasfistel	4	1 (25)
Milzvenenthrombose	2	1 (50)
Darmfistel	3	1 (33)
Leberfistel	1	1 (100)

Tabelle 21:

Lokale Komplikationen, Anzahl und Letalität, jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

vorausgegangene Therapie	n	L (%)
konservativ	11	7 (64)
operativ	8	2 (25)
Gesamt	19	9 (47)

Tabelle 22:

Abszessbildung in Abhängigkeit von der vorausgegangenen Therapie; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl der gestorbenen Patienten (L=Letalität) und deren prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Patienten.

Art der Therapie	n	L (%)
konservativ	4	-
Cystektomie	3	1 (33)
Cystojejunostomie	4	1 (25)
Punktion	1	-
gesamt	12	2 (17)

Tabelle 23:

Pankreaspseudocysten und deren Therapieformen;
jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n), Anzahl
der gestorbenen Patienten (L=Letalitat) und deren
prozentualer Anteil an der Gesamtzahl (n) der Pa-
tienten.

5.7. Todesursachen und mittlere Krankheitsdauer

5.7.1. Ergebnisse und Diskussion

Die Zuordnung der Todesursache ist bei einem Teil der Patienten schwierig, da sie oft multifaktoriell bedingt ist. Dennoch wurde eine Zuteilung durch Benennung des im Vordergrund stehenden Organversagens vorgenommen.

Aus der Zusammenstellung der Todesursachen geht hervor (s. Tab. 24), daß der Schock, nimmt man alle drei Schockformen zusammen, die häufigste Todesursache war (bei 18 der gestorbenen Patienten). Die mittlere Krankheitsdauer ist beim hypovolämischen (pankreatogenen) Schock mit ca. 4 Tagen deutlich kürzer als beim septischen (37 Tage) und hämorrhagischen (44 Tage) Schock. Zweit-häufigste Todesursache sind die pulmonalen Komplikationen Schocklunge und Pneumonie (mit 10 gestorbenen Patienten). Die weiteren Todesursachen waren deutlich seltener als Schock und pulmonale Komplikationen.

Todesursache	n(II)	n(III)	ges.	$\bar{t}$ (Tage)
hypovol.Schock		4	4	4.5
hamorrh.Schock	1	7	8	45.7
Sept. Schock	5	5	6	37.0
general.Sepsis		2	2	69.0
Pneumonie	2	5	5	25.0
Schocklunge	2	5	5	35.0
Aspir.-Pneumonie	1		1	1.0
Lungenembolie	1	1	2	46.0
Leberinsuff.	1	1	2	55.0
Urämie		1	1	14.0
Hyperosm. Koma	1		1	25.0
Kardiog.Schock		1	1	30.0
andere Ursachen	2	1	3	25.0
gesamt	14	22	41	33.5

Tabelle 24:

Todesursachen und deren mittlere Krankheitsdauer, unterteilt nach den Schweregraden II und III; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (n) und die Mittelwerte der zeitlichen Intervalle "Erkrankungsbeginn - Todestag".

6.1. Ergebnisse und Diskussion

Das frühzeitige Erkennen der schweren, nekrotisierenden Verlaufsformen ist das Hauptproblem in der Diagnostik der Akuten Pankreatitis; die rechtzeitige Diagnose erleichtert die (operative und konservative) Therapieplanung. Der genaue morphologische Befund wäre am besten intraoperativ zu erheben, jedoch würde bei leichten (odematischen) Verlaufsformen eine Laparotomie den Patienten unnötig belasten. Wie erwähnt, hat die Computertomographie Fortschritte für die nichtinvasive Erkennung von Nekrosen und deren Ausdehnung gebracht.

Autoren wie Ranson (5) haben nun versucht, die Prognose bzw. den Schweregrad der Verlaufsform anhand von Laborparametern vorauszusagen. Die umfangreichsten Studien stammen von Ranson und Mitarbeitern (5), der aufgrund seiner Untersuchungen 11 Parameter vorschlug; je mehr dieser prognostischen Zeichen ein Patient in der Frühphase der Erkrankung aufweist, desto größer ist nach Ranson die Wahrscheinlichkeit einer letalen Verlaufsform.

Er nennt folgende Zeichen:

1. Alter über 55 Jahre
2. Leukozytenzahl über $16\,000/\text{mm}^3$
3. Blutzucker über 200 mg%
4. LDH über 350 U/l
5. GOT über 250 U/L
6. Hämatokritabfall über 10 %
7. Harnstoffanstieg über 5 mg%
8. Calcium unter 8 mg/100 ml
9. pO_2 (art.) unter 60 mm Hg
10. Basendefizit über 4 mmol/L
11. Geschätzter Flüssigkeitsverlust über 6 L

(6. - 11. sollen auf die ersten 48 Stunden der Erkrankung bezogen werden). In der vorliegenden Studie wurde

retrospektiv untersucht, welcher Zusammenhang bei den Patienten der Studie zwischen der Anzahl der prognostischen Kriterien nach Ranson und der tatsächlichen Prognose (Letalität) der Erkrankung bestand. Hierzu wurden die Patienten nach der Anzahl der bei ihnen vorliegenden Kriterien in vier Gruppen eingeteilt; die jeweilige Gesamtzahl der Patienten und die Anzahl der gestorbenen Patienten in diesen vier Gruppen ist in Abbildung 12 dargestellt. Es zeigen sich erstaunliche Parallelen zu den Ergebnissen von Ranson. In der Gruppe (eigene Studie) mit 5 - 6 prognostischen Zeichen betrug die Letalität 60 % (12 von 20 Patienten gestorben), mit 7 - 8 prognostischen Zeichen lag die Letalität bei 90 % (4 von 5 Patienten gestorben). Ranson berichtet über eine entsprechende Letalität von 50 % (5 - 6 progn. Krit.) und 90 % (mehr als 7 progn. Krit.). Diesen nahezu identischen Ergebnissen stehen jedoch unterschiedliche Resultate in der Gruppe mit 3 - 4 prognostischen Kriterien gegenüber, mit einer Letalität von 46 % in der eigenen Studie, im Gegensatz zu 18 % bei Ranson. Ein Grund für diese Divergenz liegt sicher darin, daß die eigene Studie retrospektiv ist und bei den Patienten die Parameter nicht vollständig vorliegen. Deshalb liegt die Letalität in der eigenen Studie bei allen Gruppen höher als in der prospektiven Studie von Ranson. Dennoch ist festzustellen, daß sich auch in der vorliegenden Studie ein Zusammenhang zwischen der Anzahl der prognostischen Kriterien nach Ranson und der Prognose (Letalität) der Erkrankung ergibt.

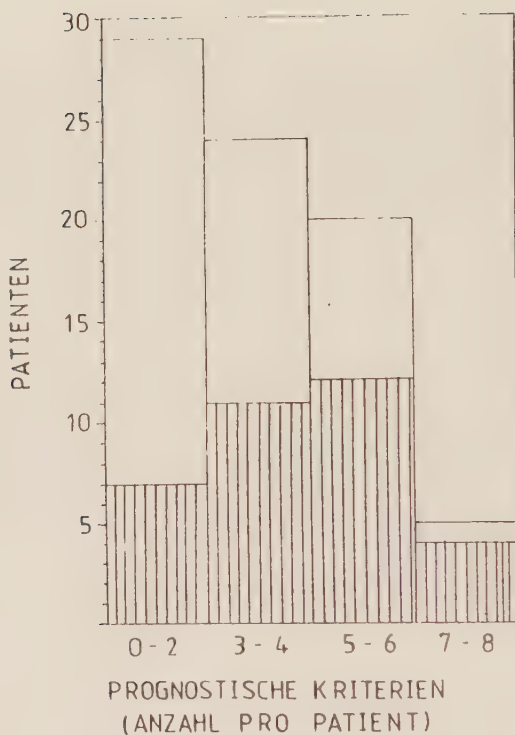


Abbildung 12:

Prognostische Kriterien nach Ranson; die Patienten (Schweregrade I - III, $n = 78$ Pat.) sind nach der Anzahl der bei ihnen ermittelten prognostischen Kriterien in 4 Gruppen eingeteilt; jeweilige Gesamtzahl der Patienten (□) und die Anzahl der gestorbenen Patienten (▨).

7. ZUSAMMENFASSUNG

7.1. Ätiologie, Alters- und Geschlechtsverteilung

1. Die Faktoren "Alter", "Geschlecht" und "Ätiologie" haben, isoliert betrachtet, keinen statistisch signifikanten Einfluß auf die Prognose (Letalität) der Erkrankung.
2. Patienten mit alkoholischer Ätiologie sind jünger als Patienten mit biliärer Pankreatitis.

7.2. Chirurgische Therapie (nekrotisierende Pankreatitis)

1. Die frühzeitige Operation (0. - 10. Erkrankungstag) führt bei den Schweregraden II und III zu keiner Verschlechterung der Prognose. Es zeigt sich keine Abhängigkeit zwischen dem Zeitpunkt der Erstoperation und der Letalität.
2. Art der Erstoperation: Die schlechtesten Ergebnisse hat die alleinige Drainage als Erstoperation. Die Einführung der postoperativen therapeutischen Peritoneallavage, in Kombination mit einer Nekrosektomie, führte zu einer deutlichen Verbesserung der Ergebnisse bei den Schweregraden II und III.
3. Die Anzahl der Relaparotomien ist der Prognose der Erkrankung (Letalität) nicht proportional, wenn man die Schweregrade II und III getrennt betrachtet.
4. Bei allen Patienten mit ödematöser Pankreatitis (Schweregrad I) kam es zu einer Ausheilung nach alleiniger konservativer Therapie.

5. Bei einem Operationszeitpunkt von bis zu sechs Wochen nach Erkrankungsbeginn ist mit einer postoperativen intraabdominellen Blutung nach Nekrosektomie zu rechnen.

Bei der Nekrosektomie ist Vorsicht geboten; ein Teil der intraabdominalen Blutungen begann intraoperativ. Das durchschnittliche Intervall "Operationszeitpunkt"- "Beginn der Blutung" betrug bei Blutungen aus dem Pankreasbett 5 Tage, bei Arrosionsblutungen größerer Gefäße 43 Tage.

7.3. Organkomplikationen bei nekrotisierender Pankreatitis Schweregrade II und III).

1. Der hypovolämische Schock beginnt im Durchschnitt früher (am 5. Erkrankungstag) als der hämorrhagische (25. Erkrankungstag) und septische (41. Erkrankungstag) Schock.
2. Bis zu sechs Wochen nach Erkrankungsbeginn ist mit dem Beginn einer respiratorischen Insuffizienz zu rechnen; die Letalität hängt nicht vom Zeitpunkt des Beginns der respiratorischen Insuffizienz ab.
3. Die Beatmungsdauer ist den Befunden "Pneumonie" und "hyaline Membranen in der Lunge" proportional, nicht aber der Prognose der Erkrankung (Letalität).
4. Ein praeoperativer Beginn der respiratorischen Insuffizienz hat eine schlechtere Prognose als der postoperative.
5. Bis zu sechs Wochen nach Erkrankungsbeginn ist mit dem Auftreten von renalen Funktionsstörungen zu rechnen. Der Zeitpunkt des Beginns der renalen Funktionsstörung beeinflusst nicht die Letalität.
6. Die Gefahr der Bildung von Pankreasabszessen im Verlauf der Akuten Pankreatitis ist nach vorausgegangener Opera-

tion nicht größer als nach vorheriger alleiniger konservativer Therapie.

7. Die zwei hauptsächlichen Todesursachen sind der Schock (hypovolämisch, septisch und hämorrhagisch) und die pulmonalen Komplikationen (Pneumonie und Schocklunge).

7.4. Prognostische Kriterien

Mit der Anzahl der prognostischen Kriterien nach Ranson verschlechtert sich die Prognose der Erkrankung (Letalität).

LITERATURVERZEICHNIS

1. Beger, H.J., Block, S., Krautzberger, W., und Bittner, R.
(1982). Die nekrotisierende Pankreatitis. Operations-
indikation und Ergebnisse bei 118 Patienten. Der Chi-
rurg 53, Heft 0, S.1 (1982)
2. Wagner, M., Jacobs, G.:
Akute Pankreatitis - eine retrospektive Studie über 80
Fälle. In: Die Chirurgie der akuten und chronischen
Pankreatitis, S. 81 (1980); Hrsg.: R.Häring, TM Verlag,
Bad Oeynhausen
3. Wanke, M.: Pathogenese und morphologisches Bild akuter
Pankreaserkrankungen.
In: Pankreas, Handbuch der Inneren Medizin. Hrsg.: M.M.
Forell. Band 3, Teil 6, S.519, Springer Verlag, Berlin
Heidelberg
4. Denck, H., Bischof, M.: Chirurgische Eingriffe bei und
wegen akuter Pankreatitis.
In: Die Chirurgie der akuten und chronischen Pankreatitis,
S.113 (1980);
Hrsg.: R.Häring, TM Verlag, Bad Oeynhausen
5. Ranson, J.H.C.: Conservative surgical treatment of acute
pancreatitis. World J. Surg. 5, 351 (1981)
6. Kümmerle, F., Neher, M., Schönborn, H. und Mangold, G.:
Vorzeitige Operation bei akuter hämorrhagisch - nekro-
tisierender Pankreatitis.
Dtsch. med. Wschr. 100, 2241 (1975)
7. Wanke, M.: Morphogenesis of acute pancreatitis. In: Scuro,
Dagradi (Ed.): Topics in acute and chronic pancreatitis,
93 (1981)

8. Goebell, H., Hotz, J.: Die Aetiologie der akuten Pankreatitis. In: M.M.Forell (Hrsg.)
Handbuch der Inneren Medizin, 3.Band, Teil 6: Panreas
(1976)
9. Molander, D.W., Bell, E.T.: Relation of cholelithiasis
to acute pancreatitis.
A.M.A. Arch.Path. 41, 17 (1946)
10. Ruf, W., Becker, H., Hissen, W. und Junghanns, K.: Acute
Pancreatitis: Results and strategy of Operative treat-
ment.
Controversies in Acute Pancreatitis, 266 (1982),
Ed. by L.F.Hollender. Springer Verlag Berlin, Heidel-
berg
11. Kümmerle, F., Neher, M.: Indikationen und stadiengerechte
Therapie der akuten Pankreatitis. In: Die Chirurgie der
akuten und chronischen Pankreatitis, S.89 (1980).
Hrsg.: R.Häring, TM Verlag, Bad Oeynhausen.
12. Hollender, L.-F., Gillet, M., Sava, G.: La pancréatectomie
d'urgence dans les pancreatites aiguës. A propos de 13
observations. Ann. chir. 24 (1970), 647
13. Edelmann, G., Boutelier, Ph.: Le traitement des pancréa-
tites aiguës nécrosantes par l'ablation chirurgicale
précoce des portions nécrosés.
Chirurgie 100 (1974), 155
14. Hollender, L.F., Meyer, C., Marrie, M.D., da Silva, J.,
Castellanos, J.: Role of Surgery in the Management of
Acute Pancreatitis.
World.J. Surg. 5, 361 (1981)
15. Alexandre, J.H., Guerrieri, M.T. et al.: Role of Total
Pancreatectomy in the Treatment of Acute Necrotizing
Pancreatitis

- Controversies in Acute Pancreatitis, 272 (1982)
Ed. by L.F.Hollender. Springer Verlag Berlin, Heidelberg.
16. Gebhardt,C., Gall,F.P.: Importance of Peritoneal Irrigation After Surgical Treatment of Hemorrhagic, Necrotizing Pancreatitis.
World J. Surg. 5, 379 (1981)
 17. Fritsch,A., Funovics,J., Hölbling,N. et al: Our criteria for Surgical Intervention in Acute Necrotizing Pancreatitis.
Controversies in Acute Pancreatitis, 239 (1982).
Ed. by L.F.Hollender. Springer Verlag Berlin, Heidelberg
 18. Ranson,J.H.C., Spencer,F.C.: The role of peritoneal lavage in severe acute pancreatitis.
Ann. Surg. 187, 565 (1978)
 19. Leger,L., Chiche,B., Moullé,P. und Louvel,A.: Pancreatic Necrosis and Acute Pancreatitis.
Controversies in Acute Pancreatitis, 127 (1982).
Ed. by L.F.Hollender. Springer Verlag Berlin, Heidelberg
 20. Watts,G.T.: Total pancreatectomy for fulminant pancreatitis. Lancet 1963/2, 384
 21. Wall,A.J.: Peritoneal dialysis in the treatment of severe acute pancreatitis.
Med.J. Aust. 2 (1965), 281
 22. Stone,H.H., Fabian,I.C.: Peritoneal dialysis in the treatment of acute alcoholic pancreatitis.
Surg. Gynecol. Obstet. 150 (1980), 878

23. Hollender, L.F.: Wandel in der Behandlung der akuten Pankreasnekrose.
Fortschr. Med. 95 (1977), 1029
24. Vankemmel, M.: Traitement chirurgical des pancreatites aiguës.
Ann. Chir. 30 (1976), 607
25. McMahon, M.J.: Therapeutic Peritoneal Lavage.
Controversies in Acute Pancreatitis, 203 (1982)
Ed. by L.F.Hollender, Springer Verlag Berlin, Heidelberg
26. Trapnell, J.E.: Pathophysiology of Acute Pancreatitis.
World J.Surg. 5 (1981), 319
27. Aumudsen, E., Ofstad, E., Hagen, P.O.: Experimental acute pancreatitis in dogs.
I. Hypotensive effect induced by pancreatic exsudate.
Scand.J. Gastroenterol. 3 (1968), 659
28. Ofstad, E., Aumudsen, E., Hagen, P.O.: Experimental acute pancreatitis in dogs.
II. Histamine release induced by pancreatic exsudate.
Scand.J. Gastroenterol. 4 (1979), 75
29. Seeleg, R., Seelig, H.P.: The possible role of serum complement system in the formal pathogenesis of acute pancreatitis. .
Acta Hepato. Gastroent. 22 (1975), 263
30. Lankisch, P.G.: Current Status of Diagnosis and Conservative Treatment of Acute Pancreatitis.
Controversies in Acute Pancreatitis, 143 (1982)
Ed. by L.F.Hollender, Springer Verlag Berlin, Heidelberg

31. Kraft-Kinz, J., Zalaudek, G.: Chirurgie bei hämorrhagisch nekrotisierender Pankreatitis. In: Die Chirurgie der akuten und chronischen Pankreatitis, S. 107 (1980). Hrsg.: R.Häring, TM Verlag, Bad Deynhausen
32. Imrie, C.W.: (Invited Commentary).
World J.Surg. 5 (1981), 324
33. Kellum, J.M., De Meester, T.R., Elkins, R.C., Zuidema, G.D.: Respiratory insufficiency secondary to acute pancreatitis.
Ann.Surg. 175, 527 (1975)
34. Interiano, B., Stuard, I., Hyde, W.: Acute respiratory distress syndrome in pancreatitis.
Ann. intern. Med. 77, 923 (1972)
35. Finley, J.W.: Respiratory complications of acute pancreatitis.
Amer. Surg. 35, 591 (1969)
36. Creutzfeldt, W., Lankisch, P.G.: Intensive Medical Treatment of Severe Acute Pancreatitis.
World J. Surg. 5 (1981), 341
37. Imrie, C.W., Blumgart, L.W.: Acute pancreatitis: a prospective study on some factors in mortality.
Bull. Soc. Int. Chir. 6, 601 (1975)
38. Hayes, M.E., Rosenbaum, R.W., Zibelman, M. et al: Adult respiratory distress syndrome in association with acute pancreatitis. Evaluation of positive and expiratory pressure ventilation and pharmacologic doses of steroids.
Am.J. Surg. 127, 314 (1974).
39. Creutzfeldt, W., Scheler, F., et al: Akutes Nierenversagen bei Pankreatitis.
Dtsch. Arch. klin. Med. 213, 197 (1967)

40. Schönborn, H., Kümmerle, F., Neher, M., Schuster, H.-P.:
Akute Pankreatitis. Entwicklung eines kombinierten
konservativ-operativen Therapiekonzeptes.
Med. Welt 27 N.F., 1293 (1976)
41. Werner, M.H., Hayes, D.F., Lukas, C.E., Rosenberg, I.K.:
Renal vasoconstriction in association with acute
pancreatitis.
Amer. J. Surg. 127, 185 (1974)
42. Kleinknecht, D., Verger, D., Mignon, F., Ridet, G.:
Insuffisance rénale et pancréatite aiguë. Signifi-
cation des dépôts fibrinoides intraglomérulaires.
Ann. Med. interne 121, 17 (1970)
43. Goldberg, L.I.: Cardiovascular and renal actions of
dopamine.
Pharmacol. Rev 24, 1 (1972)
44. Hollenberg, N.K., Adams, D.F., Mendell, P.
et al.: Renal vascular response to dopamine.
Clin. Sci. Mol. Med. 45, 733 (1973)
45. Schuster, H.P., Neher, M., Schönborn, H., Kümmerle, F.:
Akutes Nieren- und Lungenversagen bei diffuser Peri-
tonitis und hämorrhagisch-nekrotisierender Pankrea-
titis.
Dtsch. Med. Wochenschr. 105, 82 (1980)
46. Levant, J.A., Secrist, D.M., Resin, H. et al.:
Nasogastric suction in the treatment of alcoholic
pancreatitis. A controlled study.
J.A.M.A. 229, 51 (1974)
47. Imrie, C.W., Benjamin, I.S., Ferguson, J.C. et al.:
A single-centre double blind trial of trasylof therapy
in primary acute pancreatitis.
Br. J. Surg. 61, 177 (1974)

48. Lankisch, P.G., Koop, H., Winckler, K. et al:
Somatostatin therapy of acute experimental pancreatitis.
Gut 18, 713 (1977)
49. Finch, W.T., Sawyers, J.L., Schenker, S.:
A prospective study to determine the efficacy of
antibiotics in acute pancreatitis.
Ann. Surg. 183, 667 (1976)
50. Elliot, D.W., Zollinger, R.M., et al.: The use of
human serum albumin in the management of acute pan-
creatitis.
Gastroenterology 28, 563 - 587 (1955)
51. Davidson, E.D. und Bradley, E.C.: Marsupialization in
the treatment of pancreatic abscess.
Surgery 89, 252 (1981)

9. LEBENSLAUF

- 27.02.1953 geboren in Budapest;
Eltern: Dr. Nikolaus Zabori und Auguste
Zabori, geb. Broch
- 1959 - Besuch von Grundschule und Gymnasium in
1971 Solingen
- 1971 Abitur (Humboldt-gymnasium Solingen)
- 1971 - Biologiestudium an der RWTH Aachen und
1978 an der Universität Regensburg
- 1978 Diplomprüfung (Biologie) an der Universität
Regensburg in den Fächern Biochemie, Bio-
physik, Organische Chemie und Physikalische
Chemie
- 1978 - Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-
1983 Universität München
- 1983 Approbation als Arzt
- 1984 - Wehrdienst als Arzt bei der Bundeswehr
1985

Seit 01.04.1985 Assistenzarzt an der Abteilung für Nuk-
learmedizin der Universitätsklinik Hom-
burg/Saar

